This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

2 45 0174 3397
LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD

ÜBER DIE NIERENFUNCTION

UND DIE

WIRKUNGSWEISE DER DIURETICA.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU MARBURG

VORGELEGT VON

Dr. med. et phil. WENZEL v. SOBIERAŃSKI

ASSISTENT AM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT.

LEIPZIG,
DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD
1895.

U511
S67
1895

LANE

MEDICAL LIBRARY

LEVI COOPER LANE FUND

ÜBER DIE NIERENFUNCTION

UND DIE

WIRKUNGSWEISE DER DIURETICA.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR

ERLANGUNG DER VENIA DOCENDI

EINER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT ZU MARBURG

VORGELEGT VON

Dr. med. et phil. WENZEL v. SOBIERAŃSKI

ASSISTENT AM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT.

LANE LIBRARY

LEIPZIG,

DRUCK VON J. B. HIRSCHFELD

1895.

65328

EX
BIBLIOTHECA
CASSELLANA

LANE LIBRARY

W.
S67
1895

Die Function der Niere ist trotz sehr zahlreicher Arbeiten und vieler interessanten Entdeckungen noch nicht genügend erforscht. Deshalb existiren bis jetzt noch verschiedene Anschauungen, welche uns den Vorgang der Nierensecretion erklären wollen.

Von den drei Theorien der Harnabsonderung ist die Bowmansche[1]), neuerdings auch „vitale" (?) genannt, die älteste; nach dieser sollen das Wasser und die Salze durch den Glomerulus, die specifischen Harnbestandtheile dagegen (Harnstoff, Harnsäure u. s. w.) durch die Tubuli contorti ausgeschieden werden.

Die zweite ist von C. Ludwig[2]) angegeben. Dieser Forscher lässt nicht nur die Absonderung des Wassers durch die Glomeruli erfolgen, sondern nach ihm sollen auch die gesammten festen Harnbestandtheile bereits in der Kapsel in verdünnter Lösung auftreten. Diese verdünnte Lösung giebt bei langsamem Passiren durch die Harnkanälchen, unter Vermittlung des Epithels derselben, das Wasser an die umspülenden Flüssigkeiten (Lymphe) ab, und auf diese Weise erlangt das aus der Papille hervortretende Secret allmählich seine Concentration.

Die dritte Theorie, von Küss[3]), ist nur eine Modification der Ludwig'schen; nach ihr soll das Blutserum sammt allen Bestandtheilen den Glomerulus passiren, wie das der Fall ist bei serösen Transsudaten, und nachher das Albumin durch die Tubuli contorti wieder zur Resorption gelangen. Nach Küss also bildet das Blutserum minus Eiweissstoffe den Harn. Wir werden sehen, dass

1) Philos. Transact. I. p. 53. 73 u. fg. 1842.

2) Mechanismus der Harnsecretion. Marburg 1843. — Wagner's Handwörterbuch. Bd. II. S. 637. 1844. — Lehrbuch d. Physiologie.

3) Citirt nach Beaunis, Physiologie humaine. Paris 1881. Bd. II. p. 814.

79554

diese Theorie trotz unterstützender Beobachtungen von Posner[1]) und Ribbert[2]) nicht haltbar ist.

Von diesen drei Theorien hat die Bowman'sche in letzter Zeit ziemlich allgemeine Aufnahme gefunden Dank den bekannten Arbeiten von Heidenhain[3]) über die Absonderung des indigschwefelsauren Natron oder Indigocarmin und seinen theoretischen Auseinandersetzungen.

Ausscheidung des Indigocarmin.

Heidenhain stützt seine Meinung vorwiegend auf die Bilder, welche man bei der Ausscheidung des schon von Chrzonszczewski[4]) zum Nierenstudium angewandten Indigocarmin bekommen kann. Wenn man nämlich ganz genau der Vorschrift Heidenhain's folgt und einem Thiere bestimmte Mengen einer kaltgesättigten Lösung dieses Farbstoffes (bei Kaninchen ca. 25—50 ccm, bei mittleren Hunden 50—75 ccm) in die Vena jugularis injicirt, hierauf das Thier nach ungefähr einer halben Stunde tödtet und die Niere sofort von der Arteria renalis aus mit absolutem Alkohol ausspült, so bekommt man beinahe mit unfehlbarer Sicherheit die Bilder, welche Heidenhain beschrieben und abgebildet hat. Man findet alsdann die Glomeruli frei von Farbstoff, die Tubuli contorti blau gefärbt, hauptsächlich die Kerne, und weiter in dem Lumen der Tubuli recti den Farbstoff körnig-krystallinisch ausgeschieden. Heidenhain schliesst aus diesen Bildern, dass die Epithelien der Tubuli contorti die Ausscheidungsorgane für Indigo sind, und macht dann den weiteren Schluss, dass der Harnstoff und die anderen eigentlichen Harnsalze den nämlichen Weg einschlagen. Meiner Meinung nach eine Folgerung, die schon aus dem Grunde nicht zulässig ist, weil zwischen Indigocarmin und dem Harnstoff resp. den Harnbestandtheilen keine Verwandtschaft existirt, welche diesen Schluss gestatten würde.

---

1) Studien über pathologische Exsudatbildung. Virchow's Archiv. Bd. LXXIX. S. 311. 1880.

2) Nephritis und Albuminurie. Bonn 1881. S. 62.

3) Mikroskopische Beiträge zur Anatomie u. Physiologie der Nieren. Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. X. 1874. S. 1. — Physiologie der Absonderungsvorgänge. Handbuch der Physiologie, herausgegeben von Hermann. Bd. V. 1. Theil. Leipzig 1880; auch Heidenhain, Versuche über den Vorgang der Harnsecretion. Archiv f. die gesammte Physiologie. Bd. IX. 1874. S. 1.

4) Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie. Bd. XXXV. 1866. S. 158. Ebenfalls von Chrzonszczewski ist zum Studium der Niere carminsaures Ammoniak empfohlen worden: siehe Archiv f. patholog. Anatomie u. Physiologie. Bd. XXXI. 1864. S. 187.

Wenn wir augenblicklich von dem Bau der Niere absehen wollen, welcher uns viel eher zur Annahme leitet, dass alle Harnsalze und anderen im Blutserum gelösten Substanzen durch die Glomeruli zur Ausscheidung gelangen, so können wir schon aus theoretischen Gründen schliessen, dass sowohl das Farblosbleiben der Glomeruli als auch die Färbung des Epithels der Tubuli contorti bedingt sein kann durch ein specifisches Verhalten zwischen Farbstoff und dem entsprechenden Gewebe. Wir können entweder annehmen, dass der Farbstoff den Glomerulus passirt und gar nicht färbt, oder dass hier die Färbung sehr vergänglich ist, d. h. das Indigocarmin an dieser Stelle zerstört oder schnell ausgewaschen wird. Hingegen würden wir schliessen können, dass bei dem Epithel der Tubuli contorti besonders günstige Bedingungen existiren, welche den Farbstoff auf diesen Stellen fixiren und länger zurückhalten.

Neben diesen eben erwähnten Momenten können dabei ferner Concentration der Farbstofflösung und Contactdauer von grösstem Einfluss sein. Es ist klar, dass ein Gewebe, abgesehen von seiner besonderen Beschaffenheit, sich um so intensiver färben wird, je concentrirter die Farbstofflösung ist, oder je längere Zeit wir das in Frage kommende Gewebe in Berührung mit der Farbe lassen. Augenblicklich wollen wir hier mit Absicht von allen anderen Möglichkeiten absehen, welche das Färbungsvermögen beeinflussen können, z. B. von Veränderung der Beschaffenheit der Gewebe unter dem Einfluss von einem bestimmten Farbstoff oder von der Temperatur, dem Druck u. s. w.

Uebertragen wir nun diese allgemeinen theoretischen Betrachtungen auf die Niere, so sehen wir, dass der Glomerulus unter besonders ungünstige Bedingungen zur Indigoaufnahme gestellt ist. Einmal besteht er aus Gefässschlingen und einer dünnen Lage von plattem Epithel; wir wissen, dass an anderen Körperstellen die Capillaren und Blutgefässe, in welchen die Indigocarminlösung circulirt, sich nicht färben; zweitens wissen wir auch, dass das platte Epithel sich schlechter färben muss, als das leicht quellbare Stäbchenepithel der Tubuli contorti. Beim Glomerulus kommt ferner als Umstand, der ihn zur Fixirung von Farbstoff noch ungeeigneter macht, hinzu, dass durch das beständig durchfiltrirte Wasser die Farbe leicht wieder ausgewaschen wird, wahrscheinlich aber auch noch der, dass sich im Glomerulus entfärbende Reductionsprocesse abspielen, wie sie im Blute und manchen Organen (Leber) sehr deutlich zum Vorschein kommen. In den Harnkanälchen dagegen concentrirt sich der ursprünglich sehr dünne und farbstoffarme Harn, so dass durch den

nunmehr erhöhten Salzgehalt der Indigofarbstoff sogar zur Fällung gebracht wird.

Verlassen wir jetzt diese theoretische Auseinandersetzung und wenden wir uns zu den experimentellen Thatsachen. Zunächst sehen wir dann, dass, wenn wir nicht genau den Vorschriften Heidenhain's folgen, wir schon makroskopisch differente Bilder erhalten. Den grössten Einfluss haben bei diesen Versuchen die zeitlichen Verhältnisse und das Quantum des angewandten Farbstoffes. Schon Heidenhain hat in seinem Buche [1]) Bilder gegeben, welche den Einfluss der Menge des zur Injection verbrauchten Farbstoffes auf das makro- und mikroskopische Aussehen der Niere deutlichst zeigen. Heidenhain jedoch lässt bei der Beschreibung dieser Bilder die zeitlichen Verhältnisse ausser Acht und deutet nur an, dass die Kerne der Tubuli contorti bei der Injection von sehr wenig (?) indigschwefelsaurem Natron farblos bleiben, weil Indigo „von seiner Secretionsstätte in der Rinde durch den abundanten Wasserstrom schnell fortgeführt wird, es kann also zu einer erheblichen Anhäufung in derselben nicht kommen".

Nach meinen Versuchen ergiebt sich aber, dass die zeitlichen Verhältnisse dabei von grösster Wichtigkeit sind. Untersucht man nämlich 30—45 Min. nach der Injection kleiner Mengen (bis zu 10 ccm) Indigo [2]) die Niere, so findet man die Epithelien der Tubuli contorti allerdings ausgewaschen und die Kerne entfärbt; tödtet man aber das Thier (Kaninchen), dem 6—10 ccm Indigolösung in die Vena jugularis injicirt wurden, schon nach 5—10 Minuten, so sieht man die Kerne des Epithels in den gewundenen Kanälchen immer deutlich gefärbt. Wenn wir dagegen nach Injection grösserer Mengen Indigo (25—50 ccm) noch 20—30 Min. später die Tubuli gefärbt finden, so ist dies nur ein Zeichen dafür, dass der Process „des Auswaschens" unter diesen Verhältnissen viel längere Zeit in Anspruch nimmt. Wenn wir nämlich ein Thier, welchem grössere Mengen (25—30 ccm) Indigo einverleibt waren, erst nach längerer Zeit, z. B. 3—5 Stunden tödten, so finden wir auch die Epithelkerne der Tubuli contorti nicht mehr gefärbt. Bei allen diesen Versuchen finden wir die Glomeruli farblos, wenn wir uns der Alkoholausspritzung bedienen, nicht zu grosse Mengen Farbstoff anwenden und das Thier nicht zu kurze Zeit danach tödten.

---

1) Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. S. 347. Fig. 76 und S. 349. Fig. 79.

2) Zu allen meinen Versuchen habe ich Indigocarmin I[a] opt. von Grübler Leipzig) benutzt.

Injiciren wir dagegen grössere Mengen, als oben erwähnt, dem Kaninchen im Ganzen bis 50 ccm oder dem Hunde 30—50 ccm pro Kilo Körpergewicht kaltgesättigter Indigolösung mit einer Schnelligkeit von 10 ccm in 5—6 Minuten, und tödten wir das Thier nach 1½ Stunden, so erscheinen die Glomeruli oft gefärbt, und zwar die Kerne deutlich blau und selbst die Glomeruli diffus bläulich; sonst kann man unter dem Mikroskope keine weitere Veränderung am Glomerulus wahrnehmen. Wir sehen also, dass wir unter günstigen Bedingungen die Färbung des Glomerulus erzielen können, und dass das Farblosbleiben dieser Gebilde wahrscheinlich zum grössten Theil durch Reductionsprocesse, welche sich an diesem Ort abspielen, bedingt ist. — Schon früher hat dasselbe Pautynski[1]) bei seinen Experimenten gesehen; er injicirte den Thieren ab und zu noch grössere Mengen des Farbstoffs und mit grösserer Schnelligkeit und verursachte vielleicht deshalb pathologische Veränderungen in der Niere, welche sich hauptsächlich im Auftreten halbmondförmiger gefärbter Gebilde in der Kapsel äusserten. Diese Gebilde waren durch abgestossenes Epithel bedingt. Die Mengen, welche Pautynski angewandt hat, sind freilich sehr gross, beinahe so viel, wie das Blutquantum beim Thiere ausmacht; meiner Ansicht nach jedoch dürfen wir die Resultate dieser Injectionen nicht vollkommen verwerfen, wie das Grützner[2]) thut.

Noch weitere experimentelle Beweise gegen die Heidenhainsche Behauptung können wir aus Versuchen von Henschen[3]) entnehmen, die ich mit gleichem Erfolge wiederholt habe. So sieht man namentlich, wenn die V. renalis unterbunden wird, die Kerne in den Glomeruli blau gefärbt, während die gewundenen Kanälchen sowie die Henle'schen (Schleifen) Schlingen und die Ausführungskanäle niemals gefärbt und im Lumen in der Regel leer sind. Unter diesen Umständen also wird das Indigo von den gewundenen Kanälchen nicht ausgeschieden, während die Färbung der Glomerulikerne den Durchtritt des Farbstoffs durch den Glomerulus zum mindesten höchst wahrscheinlich macht. Noch schlagender ist folgendes Ex-

1) Ueber die Abscheidung des indigschwefelsauren Natrons durch die Nieren unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virchow's Archiv. Bd. LXXIX. S. 393.

2) Zur Physiologie der Harnsecretion. Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. XXIV. 1881. S. 441.

3) Om indigosvafvelsyradt Natron Afsöndring i Njurarne-Experimentel Undersökung öfver Urinsekretion Mekanism under fysiologiska och pathologiska Forhaallanden. Akademisk Afhandling for medicinska Graden. Med 4 Taflos. Stockholm 1879.

periment von Henschen: Wenn man nämlich das Halsmark durchschneidet, so sieht man mit sinkendem Blutdrucke den Glomerulus sich blau färben, und falls die nachfolgende Secretion nur 1—2 Minuten gedauert hat, enthält die Bowman'sche Kapsel viel Pigment, welches sich von hier aus in die Harnkanälchen hineinerstreckt, deren Epithelien jedoch ungefärbt sind. Bei etwas längerer Secretionsdauer (5—10 Minuten) tritt eine Färbung der einzelnen Epithelzellen auf, was durch langsame Resorption der Farbstofflösung bedingt ist.

Aus diesen Experimenten können wir also schliessen, dass die Färbung der Epithelien der Tubuli contorti eine secundäre Erscheinung ist, welche mit der Resorption des durch den Glomerulus secernirten Farbstoffes und insofern also auch mit einer „vitalen" (?) Thätigkeit der Epithelien in Verbindung steht.

Alle diese Versuche von Pautynski und Henschen sind einer sehr strengen Kritik von Grützner[1]) unterworfen und als „rohe", „unter pathologischen Bedingungen ausgeführte" bezeichnet worden.

Nach Grützner kann uns die ganze Arbeit von Henschen über die normale Ausscheidung gar nicht belehren. Meiner Meinung nach kann man jedoch aus diesen Experimenten von Pautynski und Henschen neben den früher schon gezogenen Schlüssen noch entnehmen, dass man unter bestimmten Ausscheidungsbedingungen die Färbung des Glomerulus doch sicher erzielen kann, und dass derselbe ohne Zweifel ein schwächeres Färbungsvermögen zum Indigo besitzt, als das zerspaltene Bürstenepithel des Tubulus contortus.

Wie ich schon früher sagte, hängt meiner Meinung nach das Eintreten der Glomerulusfärbung — wie übrigens bei allen anderen histologischen Färbungen — in erster Linie von dem jeweiligen Grade der Färbungsverwandtschaft zwischen dem Glomerulus und dem Indigo ab. Dieser Grad kann durch verschiedene Momente erhöht werden, wie unter anderen durch Concentrationssteigerung der Farbstofflösung oder durch länger dauernden Contact der Farbstofflösung mit dem Glomerulus oder endlich durch Steigerung des Farbstoffquantums (Massenwirkung); durch diese Momente kann auch die reducirende Kraft der Gewebe erschöpft werden.

Das erste Experiment, welches ich gemacht habe, war Steigerung der Concentration der zur Ausscheidung tretenden Flüssigkeit. Dieses konnte ich bei Hunden (3) erreichen durch längere Behandlung mit abführenden Salzen. Ich habe einem Hunde täglich einmal

1) Zur Physiologie der Harnsecretion. Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. XXIV. 1881. S. 453.

eine Portion concentrirter Glaubersalzlösung (4—8 g pro Kilo in wenig Wasser gelöst) mittelst Sonde in den Magen eingegossen. Durch regelmässiges Abführen habe ich das Thier seines Wassers sehr stark beraubt, so dass die Zahl der rothen Blutkörperchen bis auf 12000000 gegen 5500000—6000000 in der Norm, die der weissen Blutkörperchen auf 300000 und das spec. Gew. auf 1,0869 stieg — was gewöhnlich nach 6—8 Tagen geschah. Dem so vorbereiteten Hunde, welcher kein Wasser und möglichst trockenes Futter bekam und infolgedessen sehr wenig und stark concentrirten Harn absonderte, habe ich Indigo in die V. jugularis injicirt, und zwar 14 ccm auf 1 Kilo Körpergewicht; bei einem anderen Versuche 10 ccm, mit einer Schnelligkeit von 25 ccm in 10 Minuten unter geringem Druck. Nachdem das Thier nach 10 Minuten getödtet und die Niere mit Alkohol durchspült worden war, sah ich als regelmässigen Befund, dass viele Glomeruli bläulich gefärbt waren (sowohl diffuse als auch Kernfärbung), bei einigen dagegen die Färbung verschwindend gering und nur auf dicken Schnitten sichtbar war; im Uebrigen war die Niere ähnlich wie bei den anderen Versuchen gefärbt, nämlich die Epithelkerne der Tubuli contorti stark gefärbt, im Lumen der gewundenen Kanälchen Farbstoffkrystalle, in den geraden compactere Niederschläge von Indigo.

Durch diese Versuchsanordnung habe ich eigentlich nicht nur die zur Ausscheidung gelangende Flüssigkeit concentrirter gemacht, sondern auch die Blutcirculation etwas verlangsamt und damit auch etwas den Blutdruck herabgesetzt. Jedoch waren alle diese Veränderungen bei dem Thiere so gering, dass der Hund sich vollkommen normal verhielt und nur stärkeren Durst zeigte, indem er den eigenen Harn aufleckte.

Zum Schluss dieses Kapitels will ich meine Färbungsversuche mit ausgeschnittenen Nieren erwähnen. Zu diesen Versuchen ermunterte mich die leichte Quellbarkeit des Epithels der Tubuli contorti, welche schon Heidenhain [1]) in seiner Arbeit beschreibt. Obwohl mir bewusst war, dass Färbungsexperimente an frischen ausgeschnittenen Nierentheilen nur relative Aufschlüsse über die Art und Weise der Färbung der im Körper sich befindenden Niere geben können, habe ich trotzdem folgende Versuche gemacht. Ich habe einem Thiere nach der schnell ausgeführten Indigoinjection (ca. 15—25 ccm pro Kilo) Blut nach ca. 6 Minuten entnommen, schnell centrifugirt und das so erhaltene gefärbte Serum für Färbungsversuche angewandt. Zunächst

1) Mikroskopische Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Niere. Archiv für mikroskopische Anatomie. Bd. X. 1874. S. 7.

fiel mir die Farbe des Serum auf, welche nicht Indigoblau, sondern blaugrünlich war — wohl bedingt durch die starke Reduction, welche der Farbstoff im lebenden Thierkörper erleidet. Diese Beobachtung ist insoweit nicht ohne Interesse, als sie zeigt, wie vergänglich die Farbe ist, wenn sie mit frischem Blute in Berührung gebracht worden ist. Ich habe dann in so gewonnenes Serum ein paar kleine flache Schnitte aus einer Niere, welche lebensfrisch aus dem Körper entfernt war, hineingelegt. Als regelmässigen Befund zeigte sich, dass die Schnitte nach kurzer Zeit (ca. ½ Stunde) sich gar nicht färbten, nach längerer Zeit (3—34 Stunden) aber eine schwach bläuliche Färbung an der Oberfläche annahmen; unter dem Mikroskope liessen sich an diesen Schnitten keine Unterschiede wahrnehmen. Etwas Anderes fand ich, wenn ich dem Thiere grosse Mengen von Indigofarbstoff (dem Kaninchen ca. 50—75 ccm) injicirte, das Blut aus der Art. carotis oder femoralis entnahm und centrifugirte. In so erhaltenem Serum, welches selbstverständlich dunkler blau war, färbten sich frische Nierenschnitte entsprechend schneller und intensiver, jedoch zeigten sich unter dem Mikroskope die Kerne der Tubuli contorti erst gefärbt, wenn die Nierenstücke mehrere Stunden in der Lösung gelegen hatten.

Da ich dachte, dass vielleicht durch die Coagulation des Blutes dem Serum so grosse Mengen von Farbstoff entzogen werden, dass keine Färbung zu Stande kommen kann, so habe ich noch folgende Experimente mit Blutplasma angestellt. Ich injicirte zuerst dem Thier gleichviel Farbstofflösung, wie oben angegeben, und liess das Thier nach 5 Minuten verbluten. Das so gewonnene Blut wurde entweder sofort mit fein gepulvertem oxalsaurem Kalium geschüttelt oder in eine Flasche mit Blutegelextract geleitet. Auf solche Weise hinderte ich die Gerinnung des Blutes, und ohne Zeitverlust habe ich mittelst der Centrifuge ein blau gefärbtes Plasma gewonnen. Solches Plasma färbte ebenso schlecht frische Nierenschnitte, wie das oben erwähnte Serum.

Aus diesen Experimenten kann man schliessen, dass das Färbungsvermögen der im Blute circu irenden Farbstofflösung im Allgemeinen sehr schwach ist, und um eine Differenzirung in der Färbung der Niere, Leber u. s. w. hervorzurufen, der Farbstoffgehalt oder die Zeit der Berührung mit dem betreffenden Gewebe gesteigert werden muss. Steigerung des Farbstoffgehaltes bewirkte ich durch den directen Zusatz der Indigolösung zu dem oben erhaltenen Plasma. In solchen concentrirten Lösungen färbten sich lebensfrische Nierenstücke viel rascher und ungefähr in der Reihenfolge, wie es Krysinski[1]) an-

1) Beiträge zur histologischen Technik. Archiv für path. Anatomie u. Physiologie. Bd. CVIII. 1887. S. 218.

gegeben hat; dabei konnte ich nun constatiren, dass die Kerne der Tubuli contorti eher zum Vorschein kamen, als alle übrigen Kerne. Da aber hier die zeitlichen Verhältnisse eine ungemein grosse Rolle spielen und die Darstellung solcher Präparate manche Schwierigkeiten bietet, so war ich im Grossen und Ganzen mit meinen Ergebnissen nicht zufrieden und suchte nach neuen Thatsachen, die meine Voraussetzung stützen oder widerlegen sollten.

Ausscheidung des Carmins.

Die Schlüsse Heidenhain's werden noch unzulässiger, wenn man die Ausscheidung anderer Farbstoffe verfolgt. Wenden wir uns zur Carminausscheidung! Dieser Farbstoff ist viel beständiger als Indigo, da er im Thierkörper nicht einer Reduction unterliegt und infolgedessen nicht entfärbt werden kann. Injiciren wir einem Thiere eine gesättigte wässerige Lösung von Carmin-Natron [1]) (Kaninchen 25—30 ccm, Hunde 30—50 ccm) in die Vena jugularis, tödten wir das Thier nach ca. 30—45 Minuten und durchspülen die sofort herausgenommene Niere mit absolutem Alkohol von der Arteria renalis aus, so sehen wir die Glomeruli gefärbt, und zwar die Kerne roth, den Glomerulus selbst diffus röthlich. Ferner erscheinen bei mittlerer Vergrösserung die Epithelien der Tubuli contorti am Rande, im Lumen mit Farbstoff wie bestäubt, und ab und zu sieht man Carminniederschläge in den Tubuli recti. — Bei genauer Betrachtung dieser Bilder findet man den Farbstoff nie in den basalen Theilen des Epithels der Tubuli contorti, sondern nur der dem Lumen zugewandte Theil der Epithelien ist zuweilen mit dem Farbstoff durchsetzt; — man ist somit zu der Annahme gezwungen, dass der Farbstoff von innen, also vom Lumen aus, aufgenommen wird und nicht von aussen nach innen zur Ausscheidung gelangt. Deshalb herrschte bis jetzt unter allen Autoren darüber Uebereinstimmung, dass das Carmin durch die Glomeruli ausgeschieden wird.

Die eben beschriebenen Bilder sind so schlagend, dass sogar der unnachgiebigste Gegner der Ludwig'schen Theorie, Grützner [2]), dieses zugegeben hat, jedoch mit dem Zusatz, dass es durch Circulationsstörungen, welche die Carminlösungen verursachen, bedingt sei.

Hier will ich noch vorausschicken, dass ich nur von dem Carmin-

1) Allgemein wird zwar die Bezeichnung „carminsaures Natron" für die Auflösung des Carmin in Soda benutzt, ich werde mich dagegen des Ausdrucks Carmin-Natron bedienen, um die Verwechslung mit dem chemischen Begriff des carminsauren Natron $Na_2C_{17}H_{16}O_{10}$ zu vermeiden.

2) Zur Physiologie der Harnsecretion. Archiv für die gesammte Physiologie Bd. XXIV. S. 441.

Natron sprechen werde, da das Carmin-Ammoniak, dem Thiere in die Blutbahn einverleibt, wegen seines Gehaltes an Ammoniak ganz ausserordentliche Störungen (Krämpfe u. s. w.) verursacht und deshalb für unsere Zwecke unbrauchbar ist.

Nach dieser kurzen Bemerkung wollen wir zuerst besprechen, inwieweit der Vorwurf Grützner's, dass Carminlösungen sehr grosse Circulationsstörungen machen, berechtigt ist. Thatsächlich verursacht gesättigte Lösung (bei gew. Temperatur) dieses Farbstoffes in die Blutbahn gebracht ziemlich grosse Störungen, welche hauptsächlich in Verlangsamung der Circulation sich geltend machen. Wenn wir jedoch nicht zu grosse Mengen von diesen Lösungen den Thieren (bei Kaninchen 20—25 ccm, bei Hunden 30—50 ccm, mit einer Schnelligkeit von 10 ccm in 5—10 Minuten) einverleiben, so sehen wir, dass sich die Thiere in mehr oder weniger kurzer Zeit von diesem Eingriffe erholen.

Sofort nach der ausgeführten Injection dieser Lösung von Carmin-Natron sieht man eine Erniedrigung des Blutdruckes und mit dieser eine Abnahme der Circulationsschnelligkeit. Der Blutdruck wurde in der Arteria carotis mit dem Quecksilbermanometer, die Circulationsschnelligkeit mit dem Photohämotachometer[1]) in der Arteria cruralis gemessen. Dabei fällt die Circulationsgeschwindigkeit schneller als der Blutdruck. Die Angabe entsprechender Zahlen ist meiner Meinung nach ohne grossen Werth, da die so erhaltenen Resultate nur relative Werthe ergeben, bei deren Uebertragung auf die Niere man sehr vorsichtig sein muss.

Diese beiden Erscheinungen — Verminderung des Blutdruckes und der Circulationsgeschwindigkeit — sind bei Carmin meiner Meinung nach selbstverständlich höher als bei Indigo, weil das Carmin, nach Untersuchungen von Liebermann[2]), eine Thonerdekalkproteinverbindung des Carminstoffes, also ein Eiweissstoff ist, dagegen Indigocarmin ein viel einfacher zusammengesetztes Derivat aus der aromatischen Reihe bildet.

Thatsächlich sah ich bei meinen Versuchen, dass allerdings die gesättigten Carminlösungen sowohl in ausgeschnittener als auch im Thierkörper befindlicher Niere, eine ziemlich grosse Verlangsamung der Circulation bewirken; trotz alledem dürfen wir meiner Meinung

---

1) N. Cybulski, Die Bestimmung der Stromgeschwindigkeit des Blutes in den Gefässen mit dem neuen Apparat Photohämotachometer. Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. XXVII. 1885. S. 382.

2) Zur Kenntniss der Cochenille und des Cochenillecarmins. Berichte der leutschen chem. Gesellschaft. Jahrg. 18. 1885. S. 1969.

nach die Ergebnisse dieser Versuche nicht, wie es Grützner that, verwerfen. Das Carmin-Natron hat für uns sehr werthvolle Eigenschaften; es unterliegt, wie ich schon erwähnte, sehr schwer einer Reduction, wird also im Körper nicht entfärbt, deshalb markirt es seinen Ausscheidungsweg besser als Indigo; ferner diffundirt es schwieriger durch thierische Membranen und färbt diese daher intensiver, wird auch nicht so rasch aus dem Glomerulus ausgewaschen, und schliesslich ist durch seine geringe Diffusionsfähigkeit zu erklären, weshalb die Kerne der Epithelien der Tubuli contorti nicht gefärbt sind, wie beim Indigo, und weshalb man den Farbstoff nur in den Theilen des Epithels, welche Spalten besitzen (Bürstenepithel), oder in Klüften zwischen zwei Epithelzellen, also wo es ohne Diffusion schnell hingelangen kann, findet. Ich behaupte ferner, das Carmin hat für das Studium der Niere noch weitere werthvolle Eigenschaften, weil es uns belehren kann, auf welchem Wege andere Eiweissstoffe, welche im Blute frei circuliren, durch die Niere ausgeschieden werden. Carmin ist nämlich, wie soeben erwähnt wurde, nach Liebermann eine Thonerdekalkproteinverbindung des Carminfarbstoffes. Bekanntlich erschweren die Eiweissstoffe, wenn sie sich frei, im gelösten Zustande, im Blute befinden, die Blutcirculation ziemlich beträchtlich. Die Grösse der Störung hängt von der Menge des injicirten Eiweisses und von der Beschaffenheit desselben ab. Die frei in dem Blute circulirenden Eiweissstoffe werden durch die Glomeruli langsam ausgeschieden und können ziemlich grosse Störungen im Organismus hervorrufen. Die Erklärung, weshalb die normalen Eiweissstoffe des Plasma nicht durch die Glomeruli zur Ausscheidung gelangen, muss man meiner Ansicht nach in der Beschaffenheit des Blutgewebes suchen. Bluteiweiss findet sich nicht frei, sondern gebunden in flüssigem Gewebe.

Trotz der so klaren Bilder, welche man bei Carminexperimenten bekommt, und trotz der allgemeinen Uebereinstimmung über den Weg der Ausscheidung ist der Vorwurf Grützner's betreffs der Störungen der Circulation durch das Carmin von Neuem aufgenommen worden. Adolf Schmidt[1]) nämlich, unter Ribbert's Leitung, beschäftigte sich in seiner Arbeit „Zur Physiologie der Niere" mit der Ausscheidung des Carmins, und nachdem er die Ursache der Circulationsstörung, welche seiner Meinung nach in nicht vollkommen klaren (!) Lösungen, wie sie frühere Forscher angewandt hätten, lag, beseitigt hat, behauptet er im Sinne Heidenhain's, dass dann die Carminpartikelchen durch die Tubuli contorti ausgeschieden werden. Die

1) Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. XLVIII. S. 34.

Bilder jedoch und die Schilderung von Ad. Schmidt zwingen uns eher zur Annahme, dass etwas von innen, also vom Lumen aus aufgenommen, als von aussen ausgeschieden ist.

Ad. Schmidt giebt zu, dass sich im Glomerulus eine Kernfärbung findet, welche stets vorkommt, wenn eine concentrirte Farbstofflösung im Blute circulirt. Ich setze noch hinzu, dass man die Kernfärbung der Glomeruli auch bei verdünnten Lösungen immer finden kann, nur muss man die Thiere etwas früher tödten, als wie Ad. Schmidt erst nach 1½ Stunden, weil nach dieser Zeit bei sehr verdünnten Lösungen der Farbstoff schon aus dem Glomerulus ausgewaschen ist.

Ferner nehme ich folgenden Passus aus Schmidt's[1]) Arbeit heraus: „Bei stärkerer Vergrösserung zeigt sich, dass diese Körnchen in sehr verschiedener Grösse am inneren (!!) Rande des Bürstensaumes liegen, aber nur, wenn die Ausscheidung eine weniger reichliche ist. Bei stärkerer Ausscheidung sieht man in vielen Kanälen eine zweite Körnchenleiste aus viel feineren Körnern parallel der ersteren verlaufend eine kleine Strecke weit nach dem Basaltheile zu. Es ist unschwer zu erkennen, dass diese dem äusseren Rande des Bürstenbesatzes, der Grenze zwischen dem Besatze und dem Zellleibe entspricht. Im Zellleib sieht man in den meisten Fällen nichts von einer Färbung oder einem Körnchen. Nur in sehr prägnanten Bildern, die nicht gerade häufig sind, glaubte ich auch hier, aber immer nur im inneren Drittel, also in der Region zwischen Besatz und Kern, wenige feinste Carminkörnchen zu bemerken. Die äusseren Theile der Zelle sind ausnahmslos frei davon."

Weiterhin sagt Schmidt: „Ist nämlich die Abscheidung des Carmins spärlicher erfolgt, so findet sich die zweite Körnchenreihe an der Grenze zwischen Zellleib und Bürstenbesatz nicht; nur die innere ist zu sehen, während der Saum selbst mehr oder minder gefärbt ist. Der Grad dieser Färbung ist sehr verschieden: manchmal ist er völlig blass, obgleich eine Reihe stärkerer Carminkörnchen am Lumen liegt, oder er ist tiefroth, während nur sehr wenig Körnchen vorhanden sind. Den geringsten Grad der Ausscheidung schienen mir solche Bilder zu repräsentiren, in denen der Saum nur schwach roth gefärbt war, ohne dass sich körniges Carmin fand. So findet man die verschiedensten Uebergänge von völlig freien Kanälchen bis zur voll entwickelten Doppelreihe, die allerdings leichter zu beschreiben, als zu deuten sind" (!?). Ferner bespricht Schmidt das Verhalten der

1) l. c. S. 50.

Henle'schen Schleifen, der geraden Kanälchen und der Ausführungsgänge und bestätigt die Angaben der alten Forscher, dass, wo man Carmin findet, „lagert es immer in compacteren Massen, deren Entstehung durch Zusammenballen jener feinsten Körnchen in den gewundenen Harnkanälchen wohl wahrscheinlich, aber nicht immer mehr deutlich erkennbar ist. Nirgends tritt der Farbstoff hier in eine so nahe Beziehung zu den Epithelien; er liegt im Lumen oder am Lumen und markirt ebenfalls die inneren Zellgrenzen, ohne sich aber weiter zwischen die Zellen zu erstrecken."

Aus dieser Schilderung kann man meiner Meinung nach nur einen Schluss ziehen, nämlich, dass die Epithelien der Tubuli contorti nicht die Ausscheidungsgebilde für Carmin sind. Die diametral entgegengesetzte Behauptung von Ad. Schmidt ist bedingt durch seine aprioristische Annahme, welche im folgenden Satz ausgedrückt ist, dass „die bisherigen Beobachtungen über die Carminausscheidung in der Säugethierniere entschieden nicht die Deutung verdienen, dass das Carmin in den Glomeruli secernirt werde u. s. w."

Der Befund, dass die Carmintheile einmal nur oberflächlich im Lumen der Epithelien der Tubuli contorti sich finden, ein andermal, wenn die Secretion stärker war, in den Bürstensaum der Zellen der gewundenen Kanälchen dringen, zwingt uns zum Schluss, dass die Farbstoffpartikelchen vom Lumen aus in die Zelle mehr oder weniger tief hineingedrungen sind, was von der Menge des zur Injection angewandten Farbstoffes und den zeitlichen Verhältnissen abhängig ist. Dieser Schluss wird noch berechtigter, wenn wir erwähnen, dass eine Reduction des Carmins im Thierkörper ausgeschlossen ist.

Die Schmidt'sche Annahme retten auch nicht die zu Hülfe gezogenen Granula, da diese nie gefärbt vorkommen, was schon dem Autor selbst aufgefallen ist, indem er sagt: „es bleibt doch auffallend, dass diese Farbstoffkörner niemals in den Zellleibern, wenigstens nicht in ihrem äusseren Theil gefunden worden." Wie sollte man auch erklären, dass einmal die Farbstofftheile ganz an der Oberfläche des Bürstensaumes sitzen, ein andermal man sie in tieferen Schichten des Stäbchenepithels findet? Meiner Ansicht nach liegen hier nur die verschiedenen Stadien eines und desselben Processes vor, nämlich die des Hineindringens des Farbstoffes vom Lumen in die Zellen. Dagegen sollte logischer Weise nach Schmidt bei geringer Secretion die Grenze zwischen dem Besatze und dem Zellleibe wenigstens früher gefärbt erscheinen.

Die ganze Theorie von Ad. Schmidt entbehrt jeder Grundlage

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

und ist deshalb hinfällig. Was die Vermuthung von Schmidt anbelangt, wonach die unklaren Lösungen schuld waren, dass die älteren Autoren scheinbar andere Resultate erhalten haben, so kann ich dem nicht beipflichten, und zwar schon aus dem Grunde, weil die sachlichen Befunde von Schmidt im Grossen und Ganzen mit denen der früheren Forscher übereinstimmen, abweichend dagegen nur die von ihm aufgestellte aprioristische Erklärung ist. Die experimentellen Thatsachen müssen selbstverständlich gleich sein schon deshalb, weil es schwer ist, anzunehmen, dass bei den früheren Experimentatoren die ganze Menge von Farbstoff sich in ungelöstem Zustande befunden haben sollte. Ich habe übrigens ein paar Versuche mit genau controlirten Lösungen (nach Angabe von Ad. Schmidt) gemacht und keinen Unterschied gefunden mit meinen früheren mikroskopischen Präparaten, notabene wenn ich mit gleichen Mengen Carmin und unter gleichen zeitlichen Verhältnissen experimentirt habe.

Zum Schluss dieses Kapitels will ich erwähnen, dass ich die besten Sorten von Cochenillecarmin benutzt habe, welche nach dem Verbrennen nicht mehr als 7—8 Proc. Asche hinterlassen. Das aus diesem Carmin von mir bereitete Carmin-Natron in der Wärme gelöst, in physiologischer Kochsalzlösung (im Verhältniss 0,1 g Carmin-Natron auf 100 ccm einer 0,6 proc. Kochsalzlösung) ein paar Tage stehen gelassen, decantirt und filtrirt, habe ich oft zum Studium der Carminausscheidung angewandt. Diese Lösung, dem Thiere langsam in die Vena jugularis injicirt, verursacht keine Blutdruckerniedrigung (mit Quecksilbermanometer in der Arteria carotis gemessen) und eine nur verhältnissmässig geringe Verlangsamung der Circulation. Die dabei erhaltenen Bilder weichen nicht im Geringsten von den eben geschilderten ab.

Coffeindiurese.

Schon aus den älteren Experimenten über Diuretica könnte man mit Wahrscheinlichkeit schliessen, dass die eigentlichen Diuretica auf verschiedene Weise die Niere beeinflussen. Einige Diuretica vielleicht durch Steigerung des Filtrations- resp. osmotischen Vermögens, andere durch Beeinflussung der Epithelien der Tubuli, wie das schon v. Schroeder[1]) annahm. Dieser Autor dachte in seiner Arbeit

1) Ueber die diuretische Wirkung des Coffeins und der zu derselben Gruppe gehörenden Substanzen. Archiv für experiment. Pathologie und Pharmakologie. Bd. XXIV. S. 85; auch W. v. Schroeder, Ueber die Wirkung des Coffeins als Diureticum. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXII. 1887. S. 39.

über Coffeindiurese an eine Reizung des Epithels der gewundenen Harnkanälchen, gab also eine Erklärung im Sinne Heidenhain's.

Wenn diese Annahme v. Schroeder's richtig wäre, so sollte man, im Sinne Heidenhain's, bei Coffeindiurese eher eine stärkere Färbung des Epithels der Tubuli contorti erwarten. Der Versuch jedoch hat das Gegentheil gezeigt. Ich habe nämlich bei Kaninchen, nachdem die Diurese durch Coffein und Chloralhydrat im Gange war, Indigolösung (25—50 ccm) in die Vena jugularis injicirt, die Thiere nach 8—30 Minuten getödtet und die Niere mittelst absoluten Alkohols von der Arteria renalis aus ausgespült. Als regelmässigen Befund habe ich keine Färbung der Kerne der gewundenen Harnkanälchen gesehen, nur ab und zu sehr schwache diffuse Färbung des auskleidenden Epithels; dagegen kam unter gleichen Verhältnissen in dieser Zeit ohne Coffein immer deutliche Färbung der Epithelkerne der Tubuli contorti zu Stande.

Ich habe zu meinen Versuchen die Kaninchen gewöhnlich zuvor chloralisirt.[1]) Durch Chloral bezweckte ich vor allen Dingen Schmerzlosigkeit der Operation, Erniedrigung und bis zu gewissem Grade Constantbleiben des Blutdruckes, da das Thier keine spontanen Bewegungen machen konnte. Die so erzielte Erniedrigung und Verminderung der Schwankungen des Blutdruckes war von grossem Werthe, weil sie mir erlaubte, besser den localen Einfluss der Diuretica auf die Niere zu beurtheilen. Weiter habe ich das Coffeinum natro-benzoicum in 5 proc. Lösung mittelst Sonde in den Magen oder in 2 proc. Lösung langsam unter geringem Druck in die Vena jugularis injicirt und dabei den diuretischen Effect durch Wägung der Menge des aus den Ureterencanülen abfliessenden Harns bestimmt.

Zuerst stellte ich fest, dass nur bei manchen Thieren allein schon die Chloraleingabe geringe Diurese bewirkte, was schon v. Schroeder früher constatirt hat. Fernerhin wollte ich einen Ueberblick gewinnen, wie sich Indigofärbung nach Chloraleingabe verhält; deswegen habe ich den Kaninchen mittelst Sonde in den Magen eine 10 proc. Chlorallösung, im Verhältniss 0,5 g auf 1 Kilo Körpergewicht, gebracht. Als das Thier in tiefer Narkose lag, injicirte ich langsam (ca. 3—4 ccm in der Minute, im Ganzen 25—30 ccm) kaltgesättigte Indigolösung in die Vena jugularis. Trotzdem dass diese Chloraldosis grösser als die von Grützner angewandte war, habe ich bei allen 3 Versuchen

1) Auf Grund von Erfahrungen von R. Wagner, Experimentelle Untersuchung über den Einfluss des Coffeins auf das Herz und den Gefässapparat. Diss. Berlin 1885, und von v. Schroeder, Ueber die Wirkung des Coffeins als Diureticum. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXII. 1887. S. 40.

eine starke Färbung der Kerne der Tubuli contorti gesehen, dagegen fand ich im Gegensatz zu Grützner[1]) nie eine deutliche Färbung der Glomeruli, notabene wenn ich mich der Alkoholausspritzung bediente und das Thier nach ca. 18—20 Minuten getödtet hatte.

Nachdem ich mich überzeugt hatte, dass die Chloralisirung beinahe keinen Einfluss auf die Färbung der Niere hat, habe ich diese mit Coffeineingabe combinirt. Gewöhnlich, wie schon erwähnt war, benutzte ich 5 proc. wässrige Lösungen von Coffein. natro-benzoicum, die ich in der Menge von 20 ccm dem Thiere in den Magen eingoss. Ab und zu injicirte ich auch diese oder eine schwächere (2 proc.) Lösung sehr langsam in die Vene in entsprechend kleinerer Quantität.

Der Uebersichtlichkeit wegen bringe ich hier einige Protokolle.

Versuch 1. 4. December 1892. Coffein.

Weibliches Kaninchen von 1940 g Körpergewicht. 20 Stunden Hunger.

Zeit	Harnm. in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Reaction des Harns	Bemerkungen.
9 h 25 m	—	—	—	Das Thier bekommt 1 g Chloralhydrat in 10 ccm Wasser gelöst in den Magen.
9 h 40 m	—	—	—	Die Ureterencanülen eingeführt.
9 h 40 m bis 9 h 50 m	0,835	0,657 = 1	sauer	
9 h 50 m bis 10 h — m	0,479			
10 h — m	—	—	—	0,5 Coffeini natro-benzoici in 5 proc. Lösung mittelst Sonde in den Magen eingegossen.
10 h — m bis 10 h 10 m	0,481	1 : 0,7321	sauer	
10 h 10 m bis 10 h 20 m	0,612	1 : 0,9175	sauer	
10 h 20 m bis 10 h 30 m	0,708	1 : 1,0744	neutral	
10 h 30 m bis 10 h 40 m	0,924	1 : 1,4063	neutral	
10 h 40 m bis 10 h 50 m	1,662	1 : 2,5298	alkal.	
10 h 50 m bis 11 h — m	3,600	1 : 5,4763		
11 h — m bis 11 h 10 m	9,333	1 : 14,2039		
11 h 10 m bis 11 h 20 m	5,366	1 : 7,8630		
11 h 20 m bis 11 h 30 m	4,964	1 : 7,2511		
11 h 30 m	—	—	alkal.	Indigoinjection in die Vena jugularis, im Ganzen 20 ccm in 8 Min.
11 h 30 m bis 11 h 40 m	4,0284	1 : 6,1161		Harn enthält nach 3 m. 45 s. blaue Flocken.
11 h 40 m bis 11 h 50 m	1,980	1 : 3,0136		
11 h 50 m bis 12 h — m	1,500	1 : 2,2831		
12 h — m	—	—	—	Das Thier durch Verbluten getödtet. Die Nieren sofort mit absolutem Alkohol durchspült.

Befund: Makroskopisch. Rinde hellblau. Die Grenzzone gelblich-blau. Das Mark dunkelblau gefärbt.

1) Archiv für die gesammte Physiologie. Bd. XXI. 1875. S. 370.

Mikroskopisch. Die Glomeruli frei von jeder Färbung. Die Epithelien der Tubuli contorti gar nicht gefärbt, in den unteren Partieen der gewundenen Harnkanälchen im Lumen spärliche Farbstoffausscheidungen. Die Tubuli recti enthalten Indigoniederschläge.

Dieser, sowie zahlreiche andere Versuche, die ich in ähnlicher Weise an Kaninchen angestellt habe, die wasserreiches Futter bekamen und infolgedessen reichlicher urinirten, haben den Einfluss des Coffeins auf das Deutlichste gezeigt. Hierbei stieg die Diurese auf das 14—16 fache; auch hier zeigten die Nieren keine Färbung der Kerne der Tubuli contorti. Die krystallinischen Ausscheidungen, welche bei geringer Diurese schon unmittelbar unter dem Glomerulus zum Vorschein kamen, waren hier sehr spärlich und nur in den untersten Theilen der Tubuli recti sichtbar, was dadurch zu erklären ist, dass der Harn in sehr verdünntem Zustande ausgeschieden war, keiner Concentration unterlag, und deshalb das Indigo nicht so rasch ausgefallen war.

Ich führe noch ein Protokoll über einen Versuch am Kaninchen an, bei welchem die normale Diurese sehr gering und deshalb auch der relative Effect nach der Coffeineingabe nicht so ausgiebig war, da er höchstens 1,2 g pro 10 Minuten betrug, während er bei anderen Experimenten, wo das Thier schon vor der Coffeineingabe reichlich secernirte, bis zu 10 g in 10 Minuten stieg.

Versuch II. 26. Juni 1893. Coffein.

Männliches Kaninchen von 1800 g Körpergewicht.

Zeit	Harnm. in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Reaction des Harns	Bemerkungen
7 h 45 m bis 10 h 45 m	0,08	1	alkal.	Die Zahl 0,08 ist aus einer 3stünd. Beobachtung berechnet. Harn durch Katheter entnommen.
10 h 50 m	—	—	—	1 g Chloralhydrat in 10 ccm Wasser gelöst in den Magen mittelst Sonde.
11 h — m	—	—	—	Ureterencanülen eingeführt.
11 h 10 m	—	—	—	1 g Coffeini natro-benzoici, in 20 ccm Wasser gelöst. mittelst Sonde in den Magen eingegossen.
11 h 20 m bis 11 h 30 m	0,340	1 : 4,25	—	
11 h 30 m bis 11 h 40 m	0,430	1 : 5,375	—	
11 h 40 m bis 11 h 50 m	0,737	1 : 9,0875	—	
11 h 50 m bis 12 h — m	1,171	1 : 14,6375	—	
12 h — m bis 12 h 10 m	1,235	1 : 15,4333	—	
12 h 10 m bis 12 h 20 m	0,875	1 : 10,925	—	
12 h 20 m bis 12 h 30 m	0,553	1 : 6,900	—	
12 h 30 m	—	—	—	Injection einer kalt gesättigten Indigolösung in die V. jugularis, im Ganzen 25 ccm in 10 Min.

Zeit	Harnm. in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Reaction des Harns	Bemerkungen
12 h 30 m bis 12 h 40 m	0,853	1 : 10,662	—	Nach dem Beginn der Injection wird d. Harn in 1 Min. diffus blau; nach 2 Min. enthält er Farbstofflocken.
12 h 40 m bis 12 h 50 m	0,694	1 : 8,675	—	Alle Harne eiweissfrei.
12 h 52 m	—	—	—	Thier getödtet. Die Nieren sofort mit absolutem Alkohol von der Art. renalis aus durchspült.

Befund: Makroskopisch. Rinde schwachblau, mit dunkelblauen Strahlen durchzogen, Grenzzone hell, dagegen das Mark tief blau gefärbt.

Mikroskopisch. Die Glomeruli frei von jeder Färbung. Die Epithelien der Tubuli cont. schwach bläulich, die Kerne gar nicht gefärbt; trotzdem findet man in denselben im Lumen blaue krystallinische Farbstoffausscheidungen. Die übrigen Harnkanälchen gar nicht gefärbt und blaue Farbstoffniederschläge im Lumen enthaltend.

Dieser Versuch verdient meiner Meinung nach eine etwas genauere Besprechung. Wir sehen hier, dass die Coffeineingabe einen im Verhältniss zu den anderen Experimenten relativ sehr geringen diuretischen Effect gehabt hat. Die Ursache davon müssen wir in der trockenen Nahrung suchen, welche die Thiere gezwungener Weise zur Zeit des „Futtermangels“ [1]) gehabt haben. Die Nahrung bestand nämlich aus trockenem Brod, Heu und Gras, und infolgedessen zeigten beinahe sämmtliche Kaninchen zu dieser Zeit, wo ausserdem grosse Wärme herrschte, eine sehr spärliche Harnabgabe. Die Harnmenge betrug in 2—3 Tagen 25—35 ccm, während bei Dickwurzelfütterung in 24 Stunden durchschnittlich 200—350 ccm entleert zu werden pflegten.

Die mikroskopische Untersuchung ergab bei diesem, sowie auch bei 6 anderen Experimenten, die zu dieser Zeit mit Coffein und nachträglicher Indigoinjection ausgeführt wurden, gleiche Resultate: es blieben nämlich die Epithelkerne der Tubuli contorti auch hier ungefärbt, nur fand ich hier die krystallinischen Farbstoffausscheidungen im Lumen schon in den obersten Theilen der Tubuli contorti. Diese Versuche haben mich auf das Evidenteste überzeugt, dass zum Zustandekommen der Diurese nicht nur Coffein nothwendig ist, sondern auch eine ausreichende Menge von harnfähigen Substanzen im Blute (Wasser, Salze u. s. w.). Ferner schliesse ich aus dem Farblosbleiben der Tubuli contorti, dass das Coffein vor allen Dingen die resorbirende Fähigkeit der Epithelien der gewundenen Kanälchen paralysirt und auf solche Weise die Diurese verursacht.

1) Zeit grosser Dürre, wo Dickwurzel oder anderes saftiges Futter nicht zu erlangen war.

Um jedoch dem Vorwurf zu begegnen, dass vielleicht die Epithelien der Tubuli contorti unter dem Coffeineinfluss eine gesteigerte Reductionsfähigkeit erlangt hätten, habe ich zuerst dem Thiere (Kaninchen) Farbstofflösung injicirt, und als ich vermuthete, dass die Färbung der Tubuli contorti eine recht tiefe sein würde, habe ich dem Thiere Coffeinlösung einverleibt. Die mikroskopischen Bilder, welche ich jetzt fand, zeigten eine ganz deutliche Kernfärbung, sie stimmten also überein mit den Bildern, welche Heidenhain beschrieben hat. Nur schien mir, dass nach Anwendung von Coffein sich der Farbstoff in den Kernen längere Zeit hielt, was auch für mangelhafte Wasserresorption sprechen könnte. Auch dass die Zellen von dem aufgenommenen Indigocarmin sich an dem dem Lumen zugewandten Rande früher von Farbstoff befreien, als im ganzen Zelleibe, deutet offenbar darauf hin, dass das vorbeifliessende Wasser der Farbstoff aus diesen Theilen der Zelle schneller auswäscht. Diese Bilder sind jedoch aus leicht begreiflichen Gründen, insbesondere zeitlichen Momenten, schwer zu fixiren, und ich habe nur einmal einen in dieser Beziehung ausgesprochenen Befund getroffen.

Aus oben Geschildertem kann man die Ueberzeugung gewinnen, dass die Glomeruli den Farbstoff absondern, und dass die Färbung der Epithelien der Tubuli contorti eine secundäre Erscheinung ist, welche mit der Resorption des secernirten Farbstoffes und insofern also auch mit einer „vitalen" (?) Thätigkeit der Epithelzellen in Verbindung steht.

Vollkommen analoge Ergebnisse fand ich bei der Untersuchung von Diuretin (Theobrominum natrio-salicylicum). Hier habe ich ebenfalls dieses Mittel mit Chloralhydrateingabe combinirt und fand nie eine Färbung der Kerne der Epithelien der gewundenen Kanälchen. Die mikroskopischen Präparate unterschieden sich von den mit Coffein erhaltenen in keinerlei Weise, was a priori schon zu erwarten war.

Zum Schluss dieses Kapitels möchte ich meine Experimente nicht unerwähnt lassen, welche ich mit Coffein an Hunden angestellt habe. Nach den Untersuchungen von v. Schroeder[1]) weiss man, dass diese Thiere kaum eine Steigerung der Diurese nach Coffeineingabe zeigen; J. Munk[2]) dagegen giebt an, dass er im Durchblutungsversuche an der isolirten Hundeniere beträchtliche diuretische Wirkung unter dem Einfluss des Coffeins gesehen habe.

Aus meinen an chloralisirten Hunden angestellten Versuchen, bei denen der diuretische Effect durch Wägung der Harnmenge, die aus

1) Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXIV. S. 100.

2) Centralblatt f. die med. Wissensch. 1886. S. 481.

den Ureterencanülen ausfloss, bestimmt ward, fand ich, dass thatsächlich kaum eine Steigerung der Diurese nach Coffeineingabe eintrat. Trotzdem hatte die nachträgliche Injection von indigschwefelsaurem Natron ähnliche Ergebnisse geliefert, wie an der Coffeinkaninchenniere. Ich habe die Versuche unter gleichen Bedingungen (Chloralhydrat und Coffein) wie bei den Kaninchen angestellt und ebenfalls die Niere mit Alkohol ausgespritzt. Der Befund war immer der gleiche, es trat keine Färbung der Epithelkerne der Tubuli contorti ein, und nur in einigen Harnkanälchen im Lumen waren Farbstoffniederschläge sichtbar.

Als Beispiel lasse ich ein bezügliches Protokoll folgen.

Versuch III. 25. Januar 1893. Coffein. Eine Hündin von 7650 g.

Zeit	Harnm. in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Reaction des Harns	Bemerkungen
11 h 25 m	—	—	—	3 g Chloralhydrat in 30 ccm Wasser gelöst in den Magen.
11 h 45 m	—	—	—	0,25 Chloralhydrat in 5 proc. wässriger Lösung subcutan.
12 h 25 m	—	—	—	
12 h 45 m	—	—	—	Die Ureterencanülen eingeführt.
12 h 58 m bis 1 h 8 m	6,551	6,055 = 1	sauer	
1 h 8 m bis 1 h 18 m	5,559		sauer	
1 h 18 m	—	—	—	Beginn der Injection von 5 proc. wässrig. Lösung von Coffeinum natrio-benzoicum in die V. jugularis. Im Ganzen 25 ccm oder 0,75 g in 4 Min., also bis 2 h. 2 m.
1 h 18 m bis 1 h 28 m	7,327	1 : 1,2084		
1 h 28 m bis 1 h 38 m	8,412	1 : 1,3892		
1 h 38 m bis 1 h 48 m	8,099	1 : 1,3375		
1 h 48 m bis 1 h 58 m	6,849	1 : 1,1311		
2 h 5 m	—	—	sauer	Injection von 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die V. jugularis in 2 Min.
1 h 58 m bis 2 h 8 m	1,848	1 : 0,30520	—	Ohne näher bekannte Ursache zieml. plötzl. Abfall der Harnsecretion.
2 h 8 m	—	—	—	Beginn der Injection von gesättigter Indigolösung in die Vena jugularis. Im Ganzen 50 ccm in 20 Min., also bis 2 h. 28 m. In 4 Min. nach Beginn der Injection wird der Harn im linken und in 5½ Min. im rechten Ureter blau.
2 h 8 m bis 2 h 18 m	3,321	1 : 0,5484	—	
2 h 18 m bis 2 h 28 m	6,363	1 : 1,0508	—	
2 h 28 m bis 2 h 38 m	7,114	1 : 1,1748	—	
2 h 40 m	—	—	—	Das Thier wird getödtet und die Nieren sofort von Art. renalis mit absolutem Alkohol durchspült. Sämmtliche Harnproben eiweissfrei und sauer reagirend.

Befund: Makroskopisch. Rinde sehr schwach bläulich, mit blauen Strahlen durchzogen. Das Mark bläulich gefärbt.

Mikroskopisch. Glomeruli und Epithelien der Tubuli contorti sind gar nicht gefärbt. In dem Lumen der Tubuli contorti selten, dagegen oft in den Tubuli recti Farbstoffniederschläge.

Obschon also die Epithelien der Tubuli contorti bei der Hundeniere nach Coffeineingabe gegen nachträgliche Indigoinjection sich ähnlich verhalten wie bei der Kaninchenniere, so sehen wir trotzdem hier beinahe keine Steigerung der Diurese, welche doch so ausgiebig bei Kaninchen zum Vorschein kam. Diese auffallende Thatsache muss meiner Ansicht nach ihre Erklärung in der Beschaffenheit des Blutgewebes finden, weil wir in der Hundeniere alle bis jetzt übersehbaren Bedingungen zum Zustandekommen der Coffeindiurese finden.

Wie wir gesehen haben, spielen bei der Coffeindiurese zwei Factoren eine Rolle, in erster Reihe der Gehalt des Körpers resp. Blutes an harnfähigen Substanzen (Wasser, Salzen u. s. w.), in zweiter eine Lähmung der resorbirenden Kraft der Epithelien in den Tubuli contorti. Wenn der erste der beiden Factoren fehlt, wie bei dem früher besprochenen Kaninchenversuch Nr. II mit Trockenfütterung, so kann das Coffein, als ein in der Chloralnarkose beinahe local wirkendes Mittel, kaum seine Wirkung entfalten. Das scheint mir nun die Ursache des Ausbleibens der Coffeindiurese bei Hunden zu sein. Diese Thiere verhalten sich normaler Weise so wie die Kaninchen zur Zeit des „Futtermangels", d. h. also, wo sie auf trockenes Futter (Heu und Brod) angewiesen waren, deren Körper eine nicht genügende Menge an harnfähigen Stoffen besass. Sobald aber die Zusammensetzung des Hundeblutes verändert wird, wie das bei Versuchen von J. Munk geschah, der zu seinen Durchblutungsversuchen defibrinirtes Blut nahm, so kommt auch die Diurese zum Vorschein. Diese Annahme wird unterstützt durch einen Vergleich der beiden Thierblutarten; das Blut und Gewebe der Hunde ist nämlich viel concentrirter (weniger wasserhaltig) als das der Kaninchen [1]); deshalb secerniren auch die Hunde normaler Weise im Verhältniss zu den Kaninchen (pro Kilo Körpergewicht berechnet) äusserst wenig und stark concentrirten Harn.

Harnstoff- und Salzdiurese.

Ausserdem untersuchte ich die Wirkung anderer eigentlicher Diuretica-Salze. Zuerst zog ich den Harnstoff in Untersuchung, wel-

1) Nach Bunge (Zeitschr. f. Biol. Bd. XII. 1874. S. 204) soll das Blut der Hunde 781, dagegen Kaninchenblut, nach Poggiale, 831 Wasser auf 1000 Blutheile enthalten; selbstverständlich sind diese Zahlen nur relativ und unterliegen Variationen.

cher an erster Stelle zu den natürlichen harntreibenden Substanzen gehört.

Die Resultate, welche ich mit Harnstoff erhalten habe, zeigten, dass derselbe im Stande war, wahrscheinlich auf ähnliche Weise die Epithelien der gewundenen Kanälchen zu betäuben, wie Coffein, jedoch ist hier diese Wirkung sehr vorübergehender Natur und tritt nur bei gewisser Concentration der zur Ausscheidung gelangten Flüssigkeit an Harnstoff hervor. Vor allen Dingen, wie wir sehen werden, kommt dem Harnstoff aber noch eine Eigenschaft zu, nämlich er steigert den osmotischen, resp. Filtrationscoefficienten des Harnes und kann deshalb die Diurese dort hervorbringen, wo Coffein dieselbe wenig steigert. Diese letztere Eigenschaft kommt bei diuretisch wirkenden Salzen am stärksten zum Vorschein.

Bei den Harnstoffexperimenten habe ich auch aus gleichen Gründen wie bei den Coffeïnversuchen die Thiere zuvor chloralisirt. Nur ein paar Versuche habe ich ohne Chloralhydrat gemacht, welche übrigens die gleichen Resultate lieferten, wie mit diesem narkotischen Mittel.

Als Beleg führe ich hier ein Protokoll vor.

Versuch IV. 9. Januar 1893. Harnstoff. Weibliches Kaninchen von 2010 g Körpergewicht.

Zeit	Harnmenge in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Bemerkungen
11 h 20 m	—	—	Das Thier bekommt 1,5 g Chloralhydrat in 15 ccm Wasser gelöst in den Magen.
12 h 20 m	—	—	Die Ureterencanülen eingeführt.
12 h 30 m bis 12 h 40 m	0,477		
12 h 40 m bis 12 h 50 m	0,385	0,442 = 1	
12 h 50 m bis 1 h — m	0,464		
1 h — m	—	—	3 g Harnstoff in 30 ccm Wasser mittelst Sonde in den Magen injicirt.
1 h — m bis 1 h 10 m	0,584	1 : 1,3214	
1 h 10 m bis 1 h 20 m	0,706	1 : 1,5972	
1 h 20 m bis 1 h 30 m	1,146	1 : 2,5927	
1 h 30 m bis 1 h 40 m	1,478	1 : 3,3438	
1 h 40 m bis 1 h 50 m	1,710	1 : 3,8687	
1 h 50 m bis 2 h — m	1,908	1 : 4,3167	
2 h —	—	—	Indigoinjection in die Vena jugularis sin., im Ganzen 20 ccm in 6 Min. In 4 1/3 Min. wird d. Harn in beiden Ureterencanülen blau.
2 h — m bis 2 h 10 m	3,810	1 : 8,6199	
2 h 11 m	—	—	Das Thier getödtet. Die rechte Niere sofort mit absolutem Alkohol von der Art. renalis aus durchspült. Alle Harne alkalisch, eiweiss- u. zuckerfrei.

Befund: Makroskopisch. Die Rinde ziemlich tiefblau gefärbt, das Mark dagegen viel heller.

Mikroskopisch. Glomeruli farblos. Die Tub. contorti in dickeren Schnitten schwach bläulich, dagegen die Epithelkerne der gewundenen Kanälchen nicht gefärbt, obwohl man im Lumen derselben schöne blau krystallinische Niederschläge findet, welche in den geraden Kanälchen ebenfalls zum Vorschein kommen.

Bei diesem Versuch ist unter dem Einfluss von Harnstoff ziemlich ausgiebige Diurese entstanden, dagegen hatte der Harnstoff in ein paar Experimenten, welche zur Zeit des Trockenfütterns gemacht wurden, einen etwas geringeren diuretischen Effect. Die beiden Versuche zeigten jedoch entweder keine oder sehr schwache und nur an einzelnen Stellen sichtbare Färbung der Epithelkerne der gewundenen Kanälchen, weil ich gerade den Moment zur Injection von Indigo benutzte, wo die Steigerung der Diurese am meisten zum Vorschein kam. Dabei ist wichtig, dass das Thier nicht zu spät getödtet wird, ca. 6—8 Minuten nach der vollendeten Injection; diese Zeit ist ausreichend, um bei normalen Thieren, also ohne Harnstoffapplication, eine deutliche Färbung der Epithelkerne zu verursachen. Hatte ich dagegen diese beiden zeitlichen Momente verpasst und erst einige Minuten später die Farbstofflösung injicirt oder das Thier später getödtet, so fand ich deutliche Färbung der Epithelkerne in den gewundenen Kanälchen, gerade so, wie Heidenhain in seinen Versuchen es beschrieben hat.

Wir sehen also, dass der Harnstoff die Epithelien vielleicht zu betäuben vermag; jedoch kommt diese Wirkung erst bei ziemlich starker Concentration der zur Ausscheidung gelangten Flüssigkeit zu Stande und ist sehr vorübergehender Natur. Dem Harnstoff kommt aber neben der eben erwähnten noch eine andere wichtigere Eigenschaft zu, nämlich er steigert den osmotischen, resp. Filtrationscoefficienten des Harnes. Dieses geht mit aller Wahrscheinlichkeit aus folgendem Versuch hervor. Zur Zeit des oben geschilderten „Futtermangels" habe ich zuerst eine Coffeindiurese beim Kaninchen hervorgerufen, welche wie alle zu dieser Zeit sehr klein war. Nachher, 54 Minuten nach Coffeineingabe, habe ich demselben Thiere 3 g Harnstoff in wenig Wasser (15 ccm) in den Magen mittelst Sonde einverleibt. Einige Minuten danach lässt sich eine Zunahme der Diurese constatiren, welche nicht dieser geringen Einfuhr von Wasser zuzuschreiben ist. — Der Harnstoff aber ist nicht im Stande, eine so ausgiebige Diurese wie die Salze hervorzurufen, weil bei ihm die wasserentziehende Eigenschaft weniger ausgesprochen ist.

Fernerhin habe ich die diuretische Wirkung der Salze studirt.

Hier möchte ich nur die Wirkung des Natriumchlorids, Natriumnitrits und Natriumacetats besprechen, über andere Diuretica behalte ich mir vor, später an anderem Orte Mittheilung zu machen.

Alle diese Substanzen entziehen bei gewisser Concentration dem Blute und anderen Geweben Wasser und steigern dann den osmotischen, resp. Filtrationscoefficienten; wahrscheinlich betäuben sie ebenfalls bei gewisser Concentration auch die resorbirende Kraft der Epithelien in den gewundenen Kanälchen. — Nicht alle diese Salze besitzen diese beiden Eigenschaften in gleichem Grade.

Bei Untersuchung dieser Salze verfuhr ich in analoger Weise, wie bei den Coffeinversuchen genauer beschrieben wurde. Zuerst wurde das Thier chloralisirt, und nachher injicirte ich dem so vorbereiteten Thiere entweder in den Magen mittelst Sonde oder in die Vena jugularis eine wässerige Lösung von den oben erwähnten Salzen. Gewöhnlich wurden für die Injection in die Blutbahn entweder 5 proc. oder 1 proc. wässerige Lösungen angewandt, welche dann mit einer Schnelligkeit von 10 ccm in 5—10 Minuten injicirt wurden; in den Magen dagegen wurden 5 proc., oft aber auch stärkere Concentrationen eingeführt. Die Diurese kam hier rasch zu Stande und erreichte bald ihr Maximum, wonach ziemlich schnell ein Abfall derselben erfolgte. Sobald constatirt wurde, dass die Diurese im Gange war, wurde die Indigolösung aus der Bürette langsam in die Vena jugularis injicirt. Die Menge der auf solche Weise in die Blutbahn gebrachten Lösung war verschieden, von 15—35 ccm. Nach den ersten paar Minuten erschien der Harn gewöhnlich diffus blau gefärbt, dann aber traten bald Flocken von Indigo auf. Nachdem diese Erscheinung einige Minuten gedauert hatte (10—15 Minuten), wurde das Thier getödtet und die Niere mit absolutem Alkohol von der Arteria renalis aus durchspült. Das mikroskopische Bild war stets das gleiche, wenn die Indigoinjection zur Zeit der stärksten Diurese ausgeführt und das Thier nicht lange danach getödtet wurde. So waren immer die Kerne der Tubuli contorti nicht gefärbt, nur manchmal zeigte sich sehr schwache diffuse Färbung der Epithelien der gewundenen Kanälchen mit schwacher Andeutung der Kerne. Wenn dagegen entweder die Injection ziemlich spät gemacht oder das Thier länger am Leben gelassen war, so fand man deutliche Färbung der Epithelkerne der gewundenen Kanälchen.

Wir sehen also, dass nach der Salzdiurese die Epithelien sich rasch erholen. Um jedoch dem Vorwurf zu entgehen, dass die Epithelfärbung nicht zu Stande kam, weil durch den erhöhten Salzgehalt zur Ausscheidung gelangten Flüssigkeit der Farbstoff niederge-

schlagen, also in ungelösten Zustand versetzt wurde, möchte ich erwähnen, dass im Harne neben den Farbstoffflocken eine ganze Menge des Indigo sich noch in gelöstem Zustande befand. Ferner möchte ich bemerken, dass die „Betäubung“ resp. Aufhebung oder Verminderung der resorbirenden Kraft der Tubuli contorti wahrscheinlich bei Coffeindiurese auf andere Weise zu Stande kommt, als bei Salzdiurese; dafür scheinen mir manche mikroskopischen Befunde zu sprechen, welche ich in nächster Zeit in einer anderen Arbeit zu publiciren beabsichtige. Bei der Salzdiurese kann man wohl einen Theil dieser Erscheinungen auf Wasserentziehung aus dem Blute und den Epithelien der Tubuli contorti zurückführen, was bei Coffein dagegen beinahe ausgeschlossen sein dürfte. Auch das scheint mir für diese Erklärung zu sprechen, dass wir bei Hunden, also bei Thieren, welche sehr sparsam mit Wasser umgehen, im Stande sind, wohl eine Salzdiurese hervorzurufen, dagegen nicht die Coffeindiurese.

Ich wende mich jetzt zur Besprechung der einzelnen Präparate und beginne mit ein paar Versuchsprotokollen über die Wirkung des Natrium nitricum.

Versuch V. 5. August 1893. Salpetersaures Natron. Weibliches Kaninchen von 1900 g Körpergewicht.

Zeit	Harnmenge in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnmenge, die Norm = 1	Bemerkungen
10 h 35 m	—	—	1 g Chloralhydrat in 10 ccm Wasser in den Magen.
11 h 55 m	—	—	Ureterencanülen eingeführt.
11 h 55 m bis 12 h 5 m	1,012	1,6373 = 1	
12 h 5 m bis 12 h 15 m	1,731		
12 h 15 m bis 12 h 25 m	2,175		
12 h 25 m	—	—	25 ccm einer wässrigen Natrium nitricum-Lösung von 5 Proc. in die Vena jugularis binnen 10 Min., also bis 12 h. 35 m. injicirt.
12 h 25 m bis 12 h 35 m	21,484	1 : 13,1215	
12 h 35 m bis 12 h 45 m	16,757	1 : 10,2284	
12 h 45 m bis 12 h 55 m	13,022	1 : 7,9533	
12 h 55 m	—	—	Indigoinjection in die V. jugularis, im Ganzen 25 ccm in 5 Min.
12 h 55 m bis 1 h 5 m	13,678	1 : 8,3534	
1 h 8 m	—	—	Das Thier getödtet. Alle Harne eiweissfrei. Die Niere sofort mit absolutem Alkohol von der Art. renalis aus durchspült.

Befund: Makroskopisch. Die Rinde bläulich, mit hellen Strängen durchzogen. Das Mark etwas heller blau gefärbt.

Mikroskopisch. Manche Glomeruli schwach diffus bläulich gefärbt. In den Tubuli contorti findet man selten einige Epithelkerne schwach gefärbt, im Lumen sieht man Farbstoffkrystalle. Die Tubuli recti enthalten Indigoniederschläge.

Aus diesem Experiment ergiebt sich, dass Natrium nitricum dem Körper viel mehr Wasser entzieht, als mit der Injection demselben zugeführt war, was schon v. Limbeck[1]) constatirt hat; dass es fernerhin wahrscheinlich die resorbirende Kraft der Epithelien der Tubuli contorti etwas vermindert, was aus der schwachen Färbung der Epithelkerne hervorgeht. Durch die Entziehung des Wassers aus dem Thierkörper werden im Blute die günstigen osmotischen und Filtrationsbedingungen geschaffen, welche sich später im Glomerulus geltend machen.

Maassgebend für die Art der Diurese ist die Beschaffenheit und die Menge des angewandten Salzes; je mehr diuretisches Salz den Säften des Organismus zugeführt wird, desto grösser wird der Wasserverlust und dadurch auch die Diurese.

Anschliessend lasse ich auch ein Protokoll folgen, welches ich bei einem Versuch am Hunde mit Natrium nitricum erhalten habe.

Versuch VI. 8. Februar 1893. Salpetersaures Natron. Männlicher Hund von 6200 g Körpergewicht.

Zeit	Harnm. in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Reaction des Harns	Bemerkungen
10 h 45 m	—	—	—	1 g Chloralhydratlösung in 10 ccm Wasser.
11 h 35 m	—	—	—	0,5 g Chloralhydratlösung in 5 ccm Wasser.
12 h — m	—	—	—	1 g Chloralhydratlösung in 10 ccm Wasser, zusammen also 2,5 g Chloralhydrat in 25 ccm Wasser in den Magen eingegossen.
12 h 40 m	—	—	—	Der Hund liegt in tiefer Narkose.
12 h 45 m	—	—	—	Einführung der Ureterencanülen.
12 h 50 m bis 1 h	0,606	0,599 = 1	sauer	
1 h — m bis 1 h 10 m	0,592		sauer	
1 h 10 m	—	—	—	Beginn der Injection von 5 proc. wässriger Natrium nitricum-Lösung in die linke V. jugularis. Im Ganzen wurden 60 ccm in 25 Min. injicirt, also bis 1 h. 35 m.
1 h 10 m bis 1 h 20 m	7,750	1 : 12,954	sauer	
1 h 20 m bis 1 h 30 m	24,116	1 : 40,27	sauer	
1 h 30 m bis 1 h 40 m	22,714	1 : 37,919	alkal.	

1) Zur Lehre von der Wirkung der Salze. Archiv f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XXV. 1889. S. 69.

Zeit	Harnm. in 10 Min. in g ausgedrückt	Steigerung d. Harnm., die Norm = 1	Reaction des Harns	Bemerkungen
1 h 40 m	—	—	—	Beginn der Indigoinjection; im Ganzen 60 ccm in 12 Min., also bis 1 h. 52 m.
1 h 40 m bis 1 h 50 m	8,390	1 : 14,006	alkal.	In 2 Min. wird der Harn blau gefärbt.
1 h 50 m bis 2 h — m	7,915	1 : 13,205	alkal.	
2 h — m	—	—	—	Das Thier wird getödtet. Die Niere sofort mit absolutem Alkohol von der Arteria renalis aus durchspült. Sämmtliche Harnproben eiweissfrei.

Befund: Makroskopisch. Die Rinde ziemlich tief blau. Die Grenzzone gelblich. Das Mark blau.

Mikroskopisch. Die Glomeruli farblos. Einige Epithelkerne schwach bläulich gefärbt. In den Tubuli recti findet man Farbstoffniederschläge.

Aus diesem Versuch entnehmen wir, dass wir die Salzdiurese bei Hunden hervorrufen können, bei Thieren, welche auf Coffein kaum reagirt haben. Wir können also mit Bestimmtheit schliessen, dass diese beiden Arten von Diurese verschieden sind. Die eine nämlich, die Salzdiurese, hat ihren Angriffspunkt im Blute, die andere dagegen, die Coffeindiurese, beeinflusst hauptsächlich die resorbirenden Eigenschaften der Tubuli contorti in der Niere. Ferner können wir schliessen, dass die „lähmende" Eigenschaft des Natrium nitricum sehr schwach ist, da wir bei Hunden ab und zu die Epithelkerne der Tubuli contorti schwach gefärbt finden. Aus diesem Protokoll dürfen wir endlich noch einen Schluss machen, nämlich, dass die saure Reaction des Harnes eine vergängliche Erscheinung ist und wahrscheinlich nur so lange dauert, als der Vorrath an sauer machenden Salzen im Blute ausreicht. Derselbe Umschlag der sauren Reaction des Harnes in alkalische ist schon früher constatirt worden bei der Kochsalzdiurese (Falk und Gruber) und nachher von Rüdel [1]) bei der Untersuchung verschiedener Diuretica.

Der Befund, dass bei schwächerer Diurese die Hunde sauren Harn [2]), bei stärkerer alkalischen absondern, spricht auch zu Gunsten der Ludwig'schen Theorie, da bekannt ist, dass die Säuren und

1) Ueber den Einfluss der Diurese auf die Reaction des Harns. Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. XXXI.

2) Die saure Reaction des Harns lässt sich nach Maly auf die sauren Phosphate zurückführen.

saure Körper ein grösseres Diffusionsvermögen als die neutralen Substanzen besitzen und deswegen zuerst ausgeschieden werden. Auch ist erklärlich, weshalb Dreser[1]) bei seinen Experimenten mit säurebeständigem Fuchsin (Fuchsinsulfosäure = Rubinsäure) bei schwacher Diurese die Tubuli sauer, dagegen bei stärkerer Thätigkeit alkalisch gefunden hat. Dass dagegen im Knäuel die Reaction nicht zu Stande kam, ist auch begreiflich, da die hier secernirte Flüssigkeit sehr schwach sauer reagirt, ebenso aber, dass in den Tubuli infolge der Concentration des Harnes die saure Reaction deutlicher auftritt.

Ich wende mich jetzt zu der Kochsalzdiurese und beginne mit Vorlegung eines Kaninchenversuches.

Versuch VII. 23. Februar 1893. Chlornatrium. Männliches Kaninchen von 2040 g Körpergewicht.

Zeit	Harnmenge in g pro 10 Min.	Steigerung d. Harnmenge, die Norm = 1	Bemerkungen
9 h — m	—	—	Das Thier bekommt 1 g Chloralhydrat in 10 ccm Wasser gelöst in den Magen mittelst Sonde.
9 h 20 m	—	—	Einführen der Ureterencanülen.
9 h 20 m bis 9 h 32 m	0,410	0,2585 = 1	
9 h 32 m bis 9 h 42 m	0,199		
9 h 42 m	—	—	25 ccm einer wässrigen Kochsalzlösung von 5 Proc. in die Vena saphena binnen 10 Min., also bis 9 h. 52 m.
9 h 42 m bis 9 h 52 m	7,610	1 : 29,559	
9 h 52 m bis 10 h 2 m	10,420	1 : 40,309	
10 h 2 m bis 10 h 12 m	12,150	1 : 47,000	
10 h 12 m	—	—	Indigoinjection in die Vena jugularis 20 ccm in 6 Min., also bis 10 h. 18 m.
10 h 12 m bis 10 h 22 m	8,640	1 : 33,429	
10 h 52 m	—	—	Das Thier wird getödtet. Die Niere sofort mit absolutem Alkohol von der Art. renalis aus durchspült. Alle Harnproben reagiren alkalisch und sind eiweissfrei.

Befund: Makroskopisch. Die Rinde blau gefärbt, das Mark dagegen etwas heller.

Mikroskopisch. Die Glomeruli farblos. Die Epithelkerne der Tubuli contorti nur an manchen Stellen schwach bläulich gefärbt; im Lumen der Tubuli contorti findet man spärliche Indigokrystalle. In den Tubuli recti liegen einige compactere Farbstoffniederschläge.

Aus diesem Versuch, wie aus einer ganzen Reihe anderer, sieht man, dass die Kochsalzdiurese in Bezug auf die Färbung von der

1) Histochemisches zur Nierenphysiologie. Zeitschr. f. Biologie. N. F. Bd. III. 1885. S. 41.

Natrium nitricum-Diurese sich nicht unterscheidet. Man findet ab und zu sowohl bei Kochsalz als auch bei Natrium nitricum die Epithelkerne der Tubuli contorti nicht gefärbt, nämlich wenn man die Indigoinjection zur Zeit der grössten Diurese gemacht und das Thier kurz danach getödtet hat. Aus diesen Befunden kann man schliessen, dass die Verminderung der resorbirenden Kraft der Epithelien der Tubuli contorti bei diesen Substanzen wahrscheinlich sehr schwach und vergänglich ist.

Als Anhang zu diesem Kapitel möchte ich ein Versuchsprotokoll mit Natrium aceticum anfügen.

Versuch VIII. 14. Januar 1893. Essigsaures Natron. Weibliches Kaninchen von 2050 g Körpergewicht.

Zeit	Harnmenge in g pro 10 Min.	Steigerung d. Harnmenge, die Norm = 1 gesetzt	Bemerkungen
10 h 30 m	—	—	1 g Chloralhydrat in 10 ccm Wasser gelöst in den Magen mittelst Sonde eingegossen.
12 h — m	—	—	Einführen der Canülen in die Ureteren.
12 h 5 m bis 12 h 15 m	2,782	2,637 = 1	
12 h 15 m bis 12 h 25 m	2,482		
12 h 25 m	—	—	Das Thier bekommt 25 ccm einer 5 proc. wässrigen Lösung von Natrium aceticum in den Magen.
12 h 25 m bis 12 h 35 m	1,415	1 : 0,5365	
12 h 35 m bis 12 h 45 m	8,641	1 : 3,276	
12 h 45 m bis 12 h 55 m	7,984	1 : 3,002	
12 h 55 m	—	—	Injection einer kalt gesättigten Indigolösung, 22 ccm in 10 Min., in die Vena jugularis. Nach d. Beginn der Injection wird der Harn in 3 Min. blau, in 6 Min. enthält er blaue Flocken.
12 h 55 m bis 1 h 5 m	6,004	1 : 2,276	
1 h 10 m	—	—	Thier getödtet. Die Nieren sofort mit absolutem Alkohol von der Art. renalis aus durchspült.

Befund: Makroskopisch. Die Rinde ziemlich tief blau gefärbt. Grenzzone heller. Das Mark bläulich.

Mikroskopisch. Alle Glomeruli farblos. Die Epithelkerne der Tubuli contorti nicht gefärbt, im Lumen Farbstoffkrystalle. In den Tubuli recti findet man wenige Farbstoffniederschläge.

Dieser Versuch hat uns gezeigt, dass auch die Salze, welche im Körper eine Umsetzung erleiden nach der Resorption vom Magen aus, auf gleiche Weise die Färbung beeinflussen können, wie die übrigen

Salze. Bei diesem Versuche, wie bei zwei anderen, waren die Epithelkerne der Tubuli contorti nicht gefärbt, dagegen bei drei anderen, wo die Indigolösung etwas später, also zur Zeit der Abnahme der Diurese injicirt wurde, kam nur eine äusserst schwache Färbung dieser Gebilde zum Vorschein. Die Diurese nach Natrium aceticum hatte ihr Maximum rasch erreicht und nahm schnell wieder ab.

Allgemeine Schlussbemerkungen über die Diuretica.

Ich schicke voraus, dass ich hier nur über den Einfluss der eigentlichen Diuretica auf die Niere selbst sprechen möchte, dagegen andere Wirkungen dieser Körper, die nebenbei auch unterstützend für die Diurese wirken können, wie z. B. Beeinflussung des Centralnervensystems oder der Herzaction, unberücksichtigt lassen werde. Ebenso habe ich nicht die Absicht, andere Körper, die indirect auch harntreibend wirken können, z. B. Digitalis u. dgl., hier zu besprechen. — Meine Resultate sind an chloralisirten Thieren, wo der Blutdruckeinfluss möglichst beseitigt war, gewonnen, um eine klarere Uebersicht über die localen Wirkungen der Diuretica in der Niere zu gewinnen. Nach diesen localen Einflüssen können die eigentlichen Diuretica in 3 Gruppen eingetheilt werden. Zur ersten Gruppe rechne ich die Salze, welche hauptsächlich die osmotischen und Filtrationsvorgänge im Glomerulus begünstigen und wahrscheinlich nebenbei bei stärkerer Concentration auch die resorbirende Eigenschaft der Epithelien der Tubuli contorti verringern können. Dazu gehören viele Salze, welche, sowohl in den Magen als auch direct in die Blutbahn eingeführt, starke Diurese hervorzurufen im Stande sind. Diese Körper schaffen durch ihre osmotischen Eigenschaften zuerst im Blute die Bedingungen, welche dann im Glomerulus ein Steigen des osmotischen, resp. Filtrationscoefficienten verursachen.

Die Salze sind also im Stande, den Organismus seines Wassers noch dann zu berauben und die Diurese hervorzubringen, wann alle übrigen harntreibenden Mittel uns im Stiche gelassen haben. Ich muss jedoch erwähnen, dass, wie bekannt, ein wesentlicher Unterschied zwischen der diuretischen Wirkung vom Darm und vom Blute aus besteht, und dass ferner nicht alle Salze in gleichem Grade die „betäubende" Wirkung auf die Epithelien der Tubuli contorti besitzen. Etwas ausführlicher darüber werde ich an anderem Orte berichten.

Als Prototyp der zweiten Gruppe kann das Coffein und verwandte Substanzen, z. B. Theobromin, dienen; diese paraly-

siren das Resorptionsvermögen der Tubuli contorti und verursachen auf solche Weise die Diurese. Bei den Substanzen dieser Gruppe ist die Steigerung des Filtrations-, resp. osmotischen Coefficienten im Glomerulus beinahe ausgeschlossen. Die Diurese kommt hier langsamer zum Vorschein, hält aber um so länger an. Alle diese Substanzen sind nur dann im Stande, die Diurese hervorzubringen, wenn es dem Organismus an „harnfähigen" Substanzen nicht mangelt.

Die dritte Gruppe steht in der Mitte zwischen diesen beiden, und der Hauptrepräsentant dieser ist der Harnstoff. Er steigert hauptsächlich den osmotischen, resp. Filtrationscoefficienten im Glomerulus, ist aber auch im Stande, bei gewisser Concentration die resorbirende Function der Epithelien der Tubuli contorti zu verringern. Bei ihm ist jedoch die lähmende Eigenschaft im Verhältniss zu Coffein sehr schwach ausgesprochen, auch scheint er nicht so stark wasserentziehend im Blute zu wirken, wie die Salze.

Allgemeine Bemerkungen über die Nierenfunction.

Die Annahme, dass das indigschwefelsaure Natron und alle im Blute präformirten Harnbestandtheile durch den Glomerulus zur Ausscheidung gelangen, ist um so mehr berechtigt, wenn man weiter in Betracht zieht, dass auch andere Stützen der Bowman-Heidenhain'schen Theorie sich als nicht haltbar erwiesen haben. So ist zuerst die Behauptung von Nussbaum[1]), dass die Frösche mit unterbundener Arteria renalis noch Indigo durch die Tubuli contorti ausscheiden, von Adami[2]) widerlegt. Adami hat nämlich gezeigt, dass die Glomeruli nach Unterbindung der Art. renalis, beim Frosche, durch Anastomosen noch spärlich gespeist werden, und dass auf solche Weise das Indigo zur Ausscheidung gelangen kann, also nicht durch die Tubuli contorti. Trotzdem dass diese Untersuchung von Adami im Jahre 1885 ausgeführt ist, wird die Nussbaum'sche Behauptung immer noch gern als Stütze der Heidenhain'schen Theorie angeführt, so z. B. in der schon früher erwähnten Arbeit von Ad. Schmidt, die vor zwei Jahren (1892) erschienen ist. Weitere Stützen, welche von Heidenhain erwähnt wurden, sind die Ab-

1) Fortgesetzte Untersuchungen über die Secretion der Niere. Archiv f. die gesammte Physiologie. Bd. XVII. 1878. S. 580; auch Nussbaum, Ueber den Bau und die Thätigkeit der Drüsen. Archiv f. mikroskopische Anatomie. Bd. XXVII. 1886. S. 442.

2) On the nature of glomerular activity in the kidney. The Journal of Physiology. Vol. VI. 1885. p. 382.

sonderung der harnsauren Salze und des Blutfarbstoffs. v. Wittich[1]) und Meckel[2]) nämlich glaubten nach ihren Beobachtungen an Vögeln und Schnecken annehmen zu müssen, dass die harnsauren Salze das Epithel der Tubuli contorti durchwandern und auf solche Weise zur Ausscheidung gelangen. Jedoch hat die genauere Untersuchung, welche von Bial[3]) in Heidenhain's Laboratorium ausgeführt wurde, gezeigt, dass die harnsauren Salze niemals in den Epithelien sitzen, sondern nur zwischen diesen. Auch der Behauptung Ponfick's[4]) u. A., welche zur Unterstützung der Bowman-Heidenhain'schen Theorie dienen sollte, dass der Blutfarbstoff durch die Tubuli contorti zur Ausscheidung gelange, kann man nicht beipflichten. Denn schon Adams[5]) und auch Ribbert[6]) haben gefunden, dass die Glomeruli das Hämoglobin ausscheiden und dieses von hier aus weiter befördert wird. Ich muss mich ebenfalls auf Grund meiner eigenen Versuche diesen Forschern hier anschliessen. Die Bilder, welche man bei Hämoglobinurie in den Tubuli contorti findet, erinnern unwillkürlich an die Carminausscheidung. Ich möchte hier übrigens erwähnen, dass man das Hämoglobin nicht nur nach Posner[7]) durch die Kochmethode in den Kapseln fixiren kann, wie Adams behauptet, sondern auch mit anderen Fixirungsmitteln, Sublimat und Osmium-Chromsäuremischung.

An der Richtigkeit der Behauptung von Moebius[8]), dass der Gallenfarbstoff durch die Tubuli contorti zur Ausscheidung gelangen solle, wage ich aus vorher gesagten Gründen schon a priori zu zweifeln, habe jedoch selbst darüber keine Experimente gemacht.

Die theoretischen Vorwürfe endlich, welche Heidenhain gegen die Ludwig'sche Theorie in seinem Buche „Physiologie der Absonderungsvorgänge“[9]) ausgesprochen hat, sind meiner Meinung nach keineswegs alle zulässig. So ist z. B. der Vergleich der Glomeruli mit den Capillaren der übrigen Körpertheile (Extremitäten, Speicheldrüse), welche letztere mit steigendem arteriellem Drucke nicht mehr Flüssigkeit filtriren, oder ferner der Vergleich des Glomerulusepithels

1) Virchow's Archiv. Bd. X.

2) Arch. f. Anat. u. Physiologie. 1846. S. 14; siehe auch Busch, Ebda. 1885.

3) Ein Beitrag zur Physiologie der Niere. Archiv f. die gesammte Physiologie. Bd. XLVII. 1890. S. 116.

4) Citirt nach Heidenhain. Physiol. d. Absonderungsvorgänge. S. 351.

5) Hämoglobinausscheidung in der Niere. Diss. Leipzig 1880.

6) Nephritis u. Albuminurie. Bonn 1881. S. 71.

7) Virchow's Archiv 1880. Bd. LXXIX.

8) Arch. d. Heilk. Bd. XVIII. 1877. S. 84.

9) S. 341 und S. 360.

mit Hornhautepithel, das nach Leber[1]) erfahrungsmässig einen hohen Filtrationswiderstand bietet, nicht zutreffend, weil der Bau und die Function dieser zum Vergleich gezogenen Organe zu different sind. Die Unzulässigkeit dieser Vergleiche geht schon aus den Experimenten von Goll[2]), Cl. Bernard[3]), Eckhard[4]), Ustimowitsch[5]) u. A. hervor, welche bewiesen haben, dass mit steigendem Aortendruck die Harnsecretion steigt, notabene wenn die Nierengefässe nicht contrahirt sind. Aehnliche Erscheinungen finden wir weder bei den Capillaren der übrigen Körpertheile, noch an dem Hornhautepithel bestätigt. Auch der Vorwurf, „die Harnmenge müsste ausnahmslos mit dem Drucke wachsen, was erfahrungsmässig nicht der Fall ist (venöse Stauung)", lässt sich leicht widerlegen, wenn wir bedenken, dass durch die venöse Stauung in der Niere nicht nur die Harnkanälchen und Lymphgefässe comprimirt werden, sondern auch die arteriellen Zuflüsse, was von dem Grade der Stauung abhängt. Unter solchen Bedingungen kann trotz der Steigerung des Druckes selbstverständlich keine Rede von gesteigerter Harnsecretion sein.

Die scheinbar plausible Berechnung von Heidenhain[6]), welche die Inconsequenz der Ludwig'schen Hypothese beweisen soll, dass die Nieren eines Menschen von 75 kg, welcher 6 kg Blut besitzt, 70000 ccm Flüssigkeit durchfiltriren und davon 68000 ccm in den Harnkanälchen wieder resorbiren müssten, fällt weg, wenn wir uns erinnern, dass der Harnstoffgehalt des Blutes nicht unbedeutenden Schwankungen unterliegt und deshalb das Knäuelfiltrat zu bestimmten Tageszeiten viel reicher an Harnstoff sein muss, als Heidenhain angenommen hat.

Trotzdem, dass die Ludwig'sche Theorie den Kern der Wahrheit enthielt, wurde sie in letzter Zeit durch die Theorie von Bowman-Heidenhain zurückgedrängt. Die Ludwig'sche Theorie, welche nur ein Jahr jünger ist als die Bowman'sche, wurde zu einer Zeit aufgestellt, wo viele Untersuchungen noch nicht existirten; deshalb war sie zu streng mechanisch durchgeführt und konnte uns Manches nicht erklären. Vor allen Dingen fehlte der experimentelle Beweis für die resorbirende Eigenschaft der Epithelien der Tubuli contorti; ferner blieb auch unverständlich, weshalb das Verhältniss,

1) Archiv f. Ophthalmologie. Bd. XIX. 2. S. 125.
2) Zeitschr. f. rat. Med. N. F. IV. S. 86. 1854.
3) Leçons sur les liquides de l'organisme. II. 1859. p. 157.
4) Beiträge zur Anatomie und Physiologie. V. 1870. S. 153.
5) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss. 1870. 12. Dec.
6) Physiol. der Absonderungsvorgänge. S. 342.

in welchem sich die Absonderungsgeschwindigkeit des Wassers und des Harnstoffes änderte, nicht immer das gleiche war, auch weshalb aus alkalisch reagirender Flüssigkeit eine sauer reagirende ausgeschieden wird.

Mit der Annahme einer „vitalen" Thätigkeit der Epithelien der Tubuli contorti waren natürlich alle Schwierigkeiten beseitigt und weiteres Forschen nicht nothwendig.

Ich hoffe, dass es mir durch die oben beschriebenen Experimente gelungen ist, einen Beweis zu liefern, dass die Thätigkeit der Epithelien der gewundenen Kanälchen vorwiegend in der Resorption besteht; ferner habe ich durch Feststellung der lähmenden Eigenschaften des Coffeins, des Harnstoffs und der Salze eine Erklärung geliefert, weshalb das Verhältniss zwischen Wasser- und Harnstoffabsonderung wechseln kann. Nach allen diesen experimentellen Thatsachen, glaube ich, ist die Theorie Bowman-Heidenhain nicht haltbar. Auch sprechen gegen sie noch viele andere, auch anatomische und mechanische Momente. So sehen wir bei Thieren, welche mit dem Wasser sehr sparsam umgehen, die ich als „Wassersparer" bezeichnen will, z. B. beim Hunde, die Tubuli contorti sehr lang und mit stark entwickeltem Stäbchenepithel ausgekleidet; wir finden dagegen umgekehrte Verhältnisse bei Thieren, welche auf diese Art der Sparsamkeit nicht angewiesen sind, wie z. B. bei Fröschen und Fischen.[1]) Diese Thiere leben entweder beständig im Wasser oder verbringen den grössten Theil ihres Daseins in demselben oder in einer Umgebung, welche reichlich mit Wasserdämpfen gesättigt ist; deshalb besitzen sie eigentlich gar keine oder nur rudimentär entwickelte Eindickungsorgane, d. h. Tubuli contorti. Thatsächlich finden wir bei Säugethieren im Gegensatz zu anderen Thierklassen (hauptsächlich Vögeln, Amphibien und Fischen) die Tubuli contorti im Bau abweichend und mit differentem Epithel ausgekleidet, und schon allein aus diesem Grunde können wir schliessen, dass die Function dieser Organe nicht auf gleicher Stufe steht. Der Versuch bestätigt auch unsere Annahme, und wir finden z. B. beim Frosche nach der Indigoinjection keine Färbung der Epithelkerne in den gewundenen Kanälchen, was uns zu schliessen erlaubt, dass hier die resorbirende Kraft der Epithelien, wenn sie überhaupt existirt, sehr gering ist. Noch eine Thatsache spricht dafür, nämlich dass wir beim Frosche (R. temporaria) nicht im Stande sind, eine eigentliche Coffeindiurese hervorzurufen.

1) Vgl. auch C. Hüfner, Zur vergleichenden Anatomie und Physiologie der Harnkanälchen. Leipzig 1866.

Die Unterschiede in der Function der Tubuli contorti sehen wir nicht nur bei so entfernt stehenden Thieren, sondern selbst unter Säugethieren findet man merkbare quantitative Abweichungen.

Wenn wir ferner mechanische Momente berücksichtigen wollen so wissen wir, dass das Stäbchenepithel mit dem Bürstenbesatz eine Art von Capillaren bilden, in welche die Flüssigkeit hineingesogen wird. Der Abscheidung dagegen bieten solche Capillaren grossen Widerstand und würden deshalb nicht zweckmässig sein. Vielleicht finden wir aus diesem Grunde ähnliche Gebilde nur in den Organen, deren Hauptaufgabe die Resorption ist, z. B. im Darm. Ebenfalls spricht für die Ludwig'sche Theorie die merkwürdige Quellbarkeit des Epithels der Tubuli contorti, im Gegensatz zu der in anderen Epithelien, auf welche Heidenhain selbst die Aufmerksamkeit lenkte.

Ich kenne also keine Thatsache, welche ich nicht mit der oben geschilderten Theorie in Einklang bringen könnte, und sogar die früher unbegreifliche Erscheinung, dass eine alkalische Flüssigkeit wie das Blut einen sauren Harn liefert, ist nach der interessanten Entdeckung Maly's und Posch's [1]) klar geworden. Maly hat gemeinschaftlich mit Posch gezeigt, dass aus einem Lösungsgemenge von alkalischem Dinatriumphosphat (PO_4Na_2H) und saurem Mononatriumphosphat (PO_4NaH_2), bei der Dialyse durch thierische Membranen oder Pergamentpapier, das letztere Salz in vorwiegender Menge hindurchgeht. Da nun in dem Blute unter Einwirkung von Kohlensäure, Harnsäure u. s. w. aus dem Dinatriumphosphate saures Phosphat entsteht, also im Plasma beide Salze gleichzeitig vorkommen, so ist die saure Reaction des Harnes durch blosse Membrandiffusion erklärlich. Auch ist begreiflich, weshalb die Mittel, welche die Herzthätigkeit anregen, diuretisch wirken können.

Das Ergebniss vorstehender Arbeit ist:

1. Die Niere ist ein Regulirorgan, welches in unserem Organismus vor allen Dingen den Salz-, dann aber auch den Wassergehalt regulirt: sobald die Menge dieser Substanzen im Körper über ein gewisses Maass gestiegen ist, tritt erhöhte Thätigkeit der Niere ein; dies ist der Hauptgrund, dass die Nierenthätigkeit nicht constant bleiben kann.

2. Die secretorische Thätigkeit der Niere beginnt im Glomerulus, in welchem nicht nur Wasser, sondern auch alle im Blute präformirten „harnfähigen" Salze, frei circulirende Eiweissstoffe ebenso wie Carmin und Indigo abgesondert werden.

---

1) R. Maly, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. I. S. 174. 1877.

3. Der Glomerulus ist im Wesentlichen ein Filter mit veränderlicher Oberfläche (Contraction der Gefässe, z. B. bei Rückenmarksreizung u. s. w.), deshalb kommen bei ihm die Gesetze der Osmose und Filtration zur Geltung.

4. Neben dem Filtrationsapparat existirt in der Niere ein Eindickungsapparat, bestehend vorwiegend aus den Tubuli contorti. Ich sage vorwiegend, da ich aus teleologischen Gründen vermuthe, dass auch die Tubuli recti, sowie die sämmtlichen Harnwege an der Resorption betheiligt sind, wahrscheinlich jedoch in viel schwächerem Grade, als die gewundenen Kanälchen.

5. Da das Blut durch den beständigen Verlust an Salzen und Wasser seine Zusammensetzung ändert, so wird auch dadurch seine Circulationsgeschwindigkeit und damit die Diurese fortwährend verändert; denn es ist die diuretische Leistung des Glomerulus nicht nur vom Drucke, sondern auch von der Circulationsgeschwindigkeit abhängig.[1]) Die Aenderung der Circulationsgeschwindigkeit übt zwar auch einen Einfluss auf den Blutdruck und umgekehrt, jedoch gehen beide Erscheinungen nicht parallel.

6. Dafür, dass die Harnkanälchen auch eine absondernde Thätigkeit besitzen, spricht bis jetzt keine feststehende Beobachtung, obwohl es an sich nicht unmöglich ist; jedoch ist diese Function, wenn sie überhaupt existirt, wahrscheinlich sehr gering.

7. Die Harnmenge hängt also nicht nur von der Function des Glomerulus, sondern auch von der resorbirenden Eigenschaft der Harnkanälchen und sogar der Harnwege ab.

8. Die eigentlichen Diuretica können die Nierenthätigkeit auf zweierlei Weise beeinflussen: entweder steigern sie die Thätigkeit im Glomerulus, oder sie schwächen die resorbirende Kraft der Epithelien der Tubuli contorti, oder Beides zu gleicher Zeit.

9. Die Diurese nach Coffein und anderen Substanzen, welche die resorbirende Thätigkeit der Harnkanälchen verringern resp. lähmen, kann nur dann ausgiebig zu Stande kommen, wenn es dem Organismus an „harnfähigen" Substanzen nicht mangelt. Die Diurese nach Salzen kommt dagegen auch dann ausgiebig zum Vorschein, wenn die eben erwähnten Stoffe versagt haben, weil durch sie im Blut und in den anderen Geweben die erforderlichen Bedingungen für Osmose und Filtration im Glomerulus geschaffen werden.

10. Alle Mittel, welche auch den Blutdruck oder die Circulations-

---

1) Vgl. auch J. Munk und Senator, Zur Kenntniss der Nierenfunction. Virchow's Archiv. Bd. CXIV. S. 1. 1888.

geschwindigkeit beeinflussen, haben einen secundären Einfluss auf die Nierenthätigkeit, wie z. B. Digitalis.

11. Die saure Reaction des Harnes ist vergänglich und dauert wahrscheinlich nur so lange, als der Vorrath an sauer machenden Substanzen im Blut reicht; dies kann mit Hülfe der von Maly und Posch gemachten Beobachtung erklärt werden.

12. Die Differenzen, welche man in der Nierenthätigkeit bei verschiedenen Thiergattungen findet, sind zum grössten Theil durch den differenten Bau der Niere, hauptsächlich der Tubuli contorti, und auch durch die verschiedene Zusammensetzung des Blutes und anderer Gewebe bedingt.

13. Alle mathematischen Formeln, welche die Thätigkeit der Niere zum Ausdruck bringen sollen, haben bis jetzt keinen Werth.

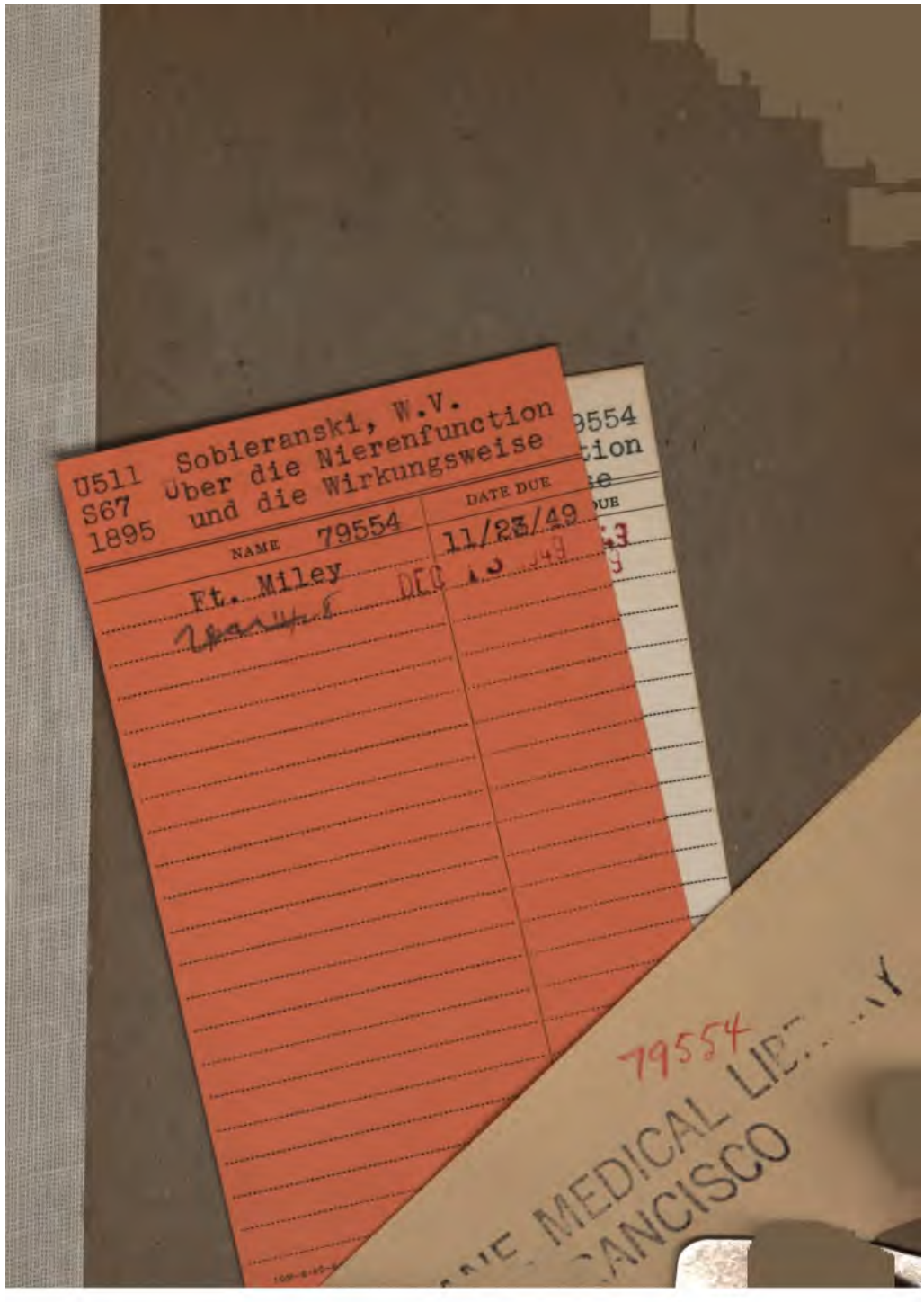
14. Alle Eiweissstoffe, welche frei im Blute circuliren, werden durch die Glomeruli ausgeschieden. Dabei will ich nicht behaupten, dass nicht unter Umständen auch die Tubuli contorti und recti Albuminstoffe ausscheiden können; aus bekannten Analogien schliessend, glaube ich sogar, dass alle Organe, welche Epithelbekleidung haben, unter pathologischen Bedingungen Eiweiss ausscheiden können.

Marburg i. H., im Juli 1894.

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.

NOV 22 1949


U511 Sobieranski, W.V.
S67 Über die Nierenfunction
1895 und die Wirkungsweise
NAME 79554
Ft. Miley
DATE DUE
11/23/49
79554
MEDICAL LIB
ANCISCO